

ÉTUDE
SUR LA
LITHIASSE CYSTINEUSE
THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 31 Janvier 1911

POUR OBTENIR LE GRADE DE
Docteur en Médecine

PAR
LAMY (Marie-Pierre-André)

Né le 21 Février 1885, à Fort-de-France
(Martinique)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. HAUSHALTER, professeur	<i>Président.</i>
		ROHMER, professeur	
		ANDRÉ, agrégé	<i>Juges.</i>
		ROBERT, agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.

IMPRIMERIES RÉUNIES DE NANCY
93 à 101, RUE DE METZ, 93 à 101



Digitized by the Internet Archive
in 2026

POUR OBTENIR LE GRADE DE

PAR

Né le 21 Février 1885, à Fort-de-France
(Martinique)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. HAUSHALTER, professeur....	Président.
ROHMER, professeur	
ANDRÉ, agrégé.....	Juges.
ROBERT, agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

IMPRIMERIES RÉUNIES DE NANCY

95 à 101, RUE DE METZ, 95 à 101

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. GROSS, O. ✱, I. ☉.

Assesseur : M. WEISS, ✱, I. ☉.

Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, ✱, I. ☉ ; NICOLAS, I. ☉ ; PRENANT, ✱, I. ☉.
BERNHEIM, O. ✱, I. ☉.

Professeurs :

Clinique chirurgicale.....	M. GROSS, O. ✱, I. ☉.
Physique médicale.....	M. CHARPENTIER, ✱, I. ☉.
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, I. ☉.
Clinique chirurgicale.....	M. WEISS, ✱, I. ☉.
Chimie médicale et Toxicologie.....	M. GARNIER, I. ☉.
Clinique médicale.....	M. P. SPILLMANN, I. ☉.
Clinique obstétricale et Accouchements....	M. A. HERRGOTT, ✱, I. ☉.
Hygiène.....	M. MACÉ, I. ☉.
Clinique médicale.....	M. SCHMITT, I. ☉.
Physiologie.....	M. MEYER, I. ☉.
Pathologie générale et Pathologie interne..	M. SIMON, I. ☉.
Histoire naturelle médicale.....	M. VUILLEMIN, I. ☉.
Clinique ophtalmologique.....	M. ROHMER, I. ☉.
Médecine légale.....	M. PARISOT, I. ☉.
Clinique des maladies des enfants.....	M. HAUSHALTER, I. ☉.
Histologie.....	M. BOUIN, I. ☉.
Anatomie descriptive.....	M. ANCEL, A. ☉.
Anatomie pathologique.....	M. HOCHÉ, I. ☉.

Professeurs-Adjoints :

Clinique d'électrothérapie (1).....	M. GUILLOZ, I. ☉.
Pathologie externe.....	M. VAUTRIN, I. ☉.

Chargés de Cours complémentaires :

Clinique des maladies des vieillards.....	M. ETIENNE, I. ☉, agrégé libre.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. L. SPILLMANN, A. ☉, agrégé.
Accouchements.....	M. SCHUHL, I. ☉, agrégé libre.
Clinique d'orthopédie (1).....	M. FRELICH, I. ☉, agrégé libre.
Clinique d'oto-rhino laryngologie (1).....	M. JACQUES, I. ☉, agrégé libre.
Clinique des voies urinaires (1).....	M. ANDRÉ, I. ☉, agrégé libre.
Clinique des maladies mentales.....	M. PARIS, I. ☉.
Cours de Médecine opératoire.....	M. MICHEL, A. ☉, agrégé libre.
Thérapeutique et Matière médicale.....	M. ZILGIEN, A. ☉, ag. l., ch. du cours.

Agrégés en exercice.

MM. LAMBERT, I. ☉.	MM. COLLIN, A. ☉.	MM. BUSQUET.
RICHON, A. ☉.	DUFOUR, A. ☉.	LUCIEN, A. ☉.
G. GROSS, A. ☉.	SENCERT, A. ☉.	BINET.
FRUHINSCHOLZ, A. ☉.	ROBERT, A. ☉.	PERRIN.

Agrégés libres.

MM. REMY, A. ☉ ; FÉVRIER, O. ✱, I. ☉ ; ETIENNE, I. ☉ ; ZILGIEN, A. ☉ ;
FRELICH, I. ☉ ; SCHUHL, I. ☉ ; JACQUES, I. ☉ ; ANDRÉ, I. ☉ ; MICHEL, A. ☉.
L. SPILLMANN, A. ☉.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, ✱, (M), I. ☉, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Ce n'est pas seulement la dédicace de cet ouvrage que mes chers parents agréeront avec bonheur, c'est avant tout mon prochain retour au pays natal, où je retrouverai le doux foyer familial après une longue absence de bientôt seize ans.

A MON ONCLE ROVEL

SECRÉTAIRE DES FACULTÉS DE DROIT, DES SCIENCES ET DES LETTRES
DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Mon oncle et ma tante ont été à mon égard d'une bonté et d'un dévouement inépuisables. Les sacrifices qu'ils se sont imposés pour moi dépassent tout ce que je pourrai jamais faire pour eux.

A MON ONCLE LE DOCTEUR LAMY

dont les conseils et l'exemple ont été pour moi un précieux encouragement.

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR HAUSHALTER
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROHMER
PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

A MON MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ANDRÉ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROBERT

INTRODUCTION

C'est au lendemain d'une *lithotritie* faite sur un *calcul vésical de cystine*, par M. le Professeur agrégé ANDRÉ que, frappé de l'intérêt qui paraissait s'attacher à cette affection, et encouragé par notre Maître lui-même, nous avons pensé qu'il pouvait être d'utilité pratique d'étudier la question de la " LITHIASE CYSTINEUSE ".

Cette *lithiase* est considérée comme étant très rare. En raison de son peu de fréquence, elle ne semble pas avoir été, jusqu'à présent, l'objet d'une étude d'ensemble, et la littérature médicale n'offre à son sujet que très peu de documentation. Il y avait là, pour nous, une raison impérieuse de persévérer dans notre résolution et de faire de cette affection l'objet de notre thèse inaugurale.

Mais qu'il nous soit permis, avant d'aborder ce modeste travail, de présenter ici l'hommage de notre respectueuse reconnaissance à nos Maîtres de la Faculté de Médecine de Nancy.

Ce nous est un bien doux devoir de remercier tout d'abord M. le Professeur HAUSHALTER, du grand honneur qu'il nous fait de vouloir bien accepter la présidence de notre thèse. Un semestre d'*externat* passé à la clinique médicale infantile nous a permis de suivre avec assiduité les captivantes leçons cliniques de ce Maître, toujours entouré d'une nombreuse assistance, toujours si bienveillant pour ses

élèves, et si soucieux de leur éducation médicale, si dévoué et si compatissant pour ses petits malades.

Son souvenir et ses excellents conseils resteront profondément gravés dans notre cœur. M. le Professeur HAUSHALTER a d'autant plus droit à notre gratitude, qu'en maintes circonstances, il nous a prodigué, ainsi qu'à notre famille, ses soins éclairés et dévoués.

M. le Professeur ROHMER nous a toujours très aimablement accueilli à sa clinique d'ophtalmologie ; nous avons suivi avec une attention soutenue et un intérêt tout particulier ses leçons cliniques et opératoires. Nous adressons à cet éminent Maître le témoignage de notre vive gratitude et nous le remercions d'avoir consenti à faire partie du Jury de notre thèse.

Pendant plus d'une année nous avons eu le bonheur d'être l'externe de M. le Professeur agrégé ANDRÉ, qui nous a toujours honoré de sa confiance et entouré de son affectueuse bienveillance. Que ce Maître aimé, plein de mansuétude pour ses élèves et de dévouement pour ses malades, veuille bien recevoir l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre grande admiration

Nous avons pu mettre à profit, pour l'élaboration de notre travail, les ressources que nous offrait le laboratoire de chimie biologique ; nous avons été touché de la cordiale bienveillance de M. le Professeur Agrégé ROBERT ; nous n'aurons garde d'oublier les instants, malheureusement trop courts, passés auprès de lui et nous lui exprimons ici nos bien vifs sentiments de reconnaissance.

Les principes de chirurgie d'urgence nous ont été enseignés par M. le Doyen GROSS et M. le Professeur WEISS ; M. le Professeur SPILLMANN nous a guidé dans l'étude si complexe de la Médecine ; les séduisantes causeries de M. le

Professeur HERRGOTT, les conférences claires et précises de M. le Professeur Agrégé FRUHINSHOLZ ont fait notre éducation obstétricale.

Le hasard des répartitions de service nous a procuré l'agrément de passer un semestre à la clinique des maladies syphilitiques et cutanées, dirigée par M. le Professeur Agrégé Louis SPILLMANN, et nous a permis de tirer profit de son intéressant enseignement.

Que tous ces Maîtres, auprès desquels nous avons rempli les fonctions d'*externe*, veuillent bien recevoir nos très vifs et sincères remerciements et agréer l'hommage de notre respect.

Nous ne devons pas clore cette brève introduction sans adresser un souvenir — qui sera en même temps un regret — à tous nos camarades de la Faculté. Nous n'oublierons pas les excellentes, les amicales relations que nous avons eues avec eux et dans lesquelles nous puiserons plus tard les meilleurs de nos retours vers notre passé scolaire.

A. L.

CHAPITRE PREMIER

NOTIONS HISTORIQUES

La CYSTINE est une base sulfurée de l'urine. Elle fut isolée en 1805 par WOLLASTON, qui lui donna le nom d'*oxyde cystique*, quelque quarante ans après la découverte de l'acide lithique (ou urique de PEARSON) par le Suédois SCHEELE. WOLLASTON la décela dans un *calcul* qui avait été extrait de la *vessie* d'un enfant de cinq ans, par le D^r REEVERS, de NORWICH.

Trois ans plus tard, un *nouveau calcul*, semblable au premier, trouvé dans la collection de l'hôpital de GUY, est offert à l'illustre chimiste pour qu'il en fasse l'analyse et la description complètes ¹.

Ces curiosités calculeuses attirent dès cette époque l'attention de plusieurs médecins et chimistes :

WILLIAM-PROUT (1821) signale deux observations de malades : l'un atteint de *cystinurie chronique*, l'autre porteur d'un *calcul vésical de cystine*.

BERZÉLIUS ² (1822) indique le moyen de reconnaître la *cystine* à l'aide du chalumeau.

(1) WOLLASTON : *Anna. de Ch. et Phy.*, tome LXXVI, p. 21, 1810.

(2) BERZÉLIUS : *Journal de Phy. et Ch.*, tome VIII, p. 422.

LASSAIGNE (1823) découvre un *calcul vésical* « *cystique* » chez un chien.

En 1837, BAUDRIMONT et MALAGUTTI constatent les premiers la présence du *soufre* dans la *cystine*.

Ces premières recherches ne font que jeter les bases fondamentales de la question, que résume CIVIALE ¹ (1840) dans son remarquable *Mémoire sur les calculs de cystine*.

L'Anglais GOLDING BIRD ², en 1853, étudie la présence de la *cystine* dans l'urine et affirme qu'elle n'offre aucun caractère de gravité.

THOEL (1856) signale cette substance dans l'urine de plusieurs membres d'une même famille ; SCHÉRER en trouve des traces dans le foie d'un buveur mort de *typhus*, et CLÆTTA dans les reins du bœuf.

A ces observateurs, il faut ajouter les noms de MAGENDIE, de SÉGALAS, de WILLIS, de JONES, de RABENHORST, de FLAUBERT et ROBERT en *France*.

Dès cette époque, il paraît important de rechercher si cette *nouvelle production* existe dans l'*urine normale*, ou si elle dépend de conditions pathologiques spéciales.

DEWAR et GAMGEE ³, en 1871, émettent à ce sujet quelques vagues hypothèses en étudiant la « *Constitution et la Physiologie de la Cystine* ».

D'après l'opinion de STADTHAGEN (1886), en *Allemagne*, la *cystine* n'existe à l'état normal ni dans les tissus, ni dans les humeurs de l'organisme, et ne se rencontre pas dans l'urine d'une façon constante.

C'est surtout à partir des travaux importants de BAUMANN

(1) CIVIALE : *Mémoire sur les calculs de cystine*, 1840.

(2) G. BIRD : *Caractères des dépôts urinaires*, 1853.

(3) DEWAR et GAMGEE : *Constitution et Physiologie de la cystine*, 1871.

et GOLDMANN ¹, élaborés vers 1889, que la question est bien comprise et sérieusement abordée. BAUMANN et ses élèves GOLDMANN et VON UDRANSKY ² affirment avoir trouvé dans l'urine normale de très petites quantités de cystine ou plutôt une substance voisine : la CYSTÉINE, capable d'être isolée à l'aide du chlorure de benzoyle.

Quelques années plus tard, viennent les expériences curieuses de M. JAFFÉ ³, de MM. BAUMANN et PREUSSE ⁴, sur l'apparition, dans l'urine du chien, d'acides mercapturiques, c'est-à-dire de CYSTÉINES SUBSTITUÉES, après ingestion de benzène chloré, bromé ou iodé; ces expériences démontrent, qu'au moins chez le chien, la cystine (ou la cystéine) est un produit régulier de la désassimilation, produit sulfuré de transition qui, à l'état normal, disparaît à peu près totalement par oxydation pour aboutir aux sulfates de l'urine.

Or, dans certaines conditions pathologiques ou accidentelles (ingestion de substances aromatiques), ces éléments sulfurés de transition peuvent ne pas être oxydés complètement. — Il y a alors : CYSTINURIE.

Les classiques parlent peu de cette affection, en somme assez rare, et les éléments qui en permettent l'étude sont disséminés dans un certain nombre d'observations isolées.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant de rassembler les documents que nous avons pu trouver, et d'exposer quel est l'état actuel de la question, regrettant seulement que le peu de temps dont nous disposons ne nous permette pas d'approfondir davantage ce travail.

Après un court exposé des propriétés caractéristiques de la

(1) BAUMANN et GOLDMANN : *Zeit. f. physiol. Chem.*, t. IX, p. 269.

(2) BAUMANN et UDRANSKY : *idem*, t. XIII, p. 562.

(3) JAFFÉ : *Deutsch. chem. Gesell.*, t. XII, p. 1092.

(4) BAUMANN et PREUSSE : *Zeit. f. physiol. Chem.*, t. V, p. 309.

cystine, nous signalerons les principales *théories* émises sur l'*étiologie* et la *pathogénie* de la DIATHÈSE CYSTINEUSE.

Nous rechercherons ensuite les *symptômes* qui peuvent attirer notre attention sur cette affection, et les *signes* qui différencient des autres concrétions les *calculs de cystine*.

Enfin nous examinerons si la nature spéciale de ces productions doit en modifier le *pronostic* et le *traitement*.

CHAPITRE II

COMPOSITION CHIMIQUE DE LA CYSTINE

Ses propriétés caractéristiques

La première analyse chimique de la *cystine* semble avoir été faite par PROUT, qui ne reconnut pas dans sa composition la présence du *soufre*, pourtant démontrée avant lui par BAUDRIMONT et MALAGUTTI.

Le norvégien THAULOW en donna la première formule de constitution :



D'abord rejetée par GMELIN pour la raison que le nombre d'atomes y était impair, BAUMANN la reconnut ensuite comme étant exacte.

CRAMER lui attribua une composition analogue à celle de la sérine, tandis que DEWAR et GAMGEE constatèrent que la *cystine* se décomposait, en présence de l'acide azoteux, en *acide pyruvique*, et pensèrent qu'elle n'était autre chose que l'*acide β-amidothioloactique* :

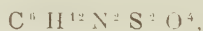


Il faut arriver aux expériences de laboratoire faites par BAUMANN et ses élèves GOLDMANN et VON UDRANSKY, par MAUTHNER, KULZ, ABDERHALDEN et plus récemment en

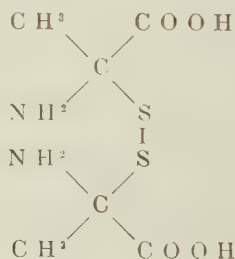
France, par CHABRIÉ et MORÉIGNE, pour avoir des notions précises sur la composition et les propriétés de la *cystine*.

Trouvée d'abord dans l'urine, sous forme *sédimentaire* ou *calculieuse*, dans les reins du bœuf (CLOËTTA) et dans le foie du cheval (DRESCHER), la *cystine* fut ensuite préparée en traitant à l'ébullition très longue — une semaine au moins — de la râpure de corne avec l'acide chlorhydrique. Cette préparation se fait de la façon suivante :

On prend 300 cm³ d'acide chlorhydrique à 25 % pour 100 grammes de corne ; on y ajoute de l'eau en quantité suffisante, puis du chlorure de zinc. Le tout est mis dans un ballon muni de deux tubes dont l'un plonge dans le liquide, l'autre dans une solution d'acétate de plomb. On chauffe au bain-marie pendant une ou deux semaines. Des cristaux se déposent dans le col du ballon. On filtre, on reprend par l'alcool, puis par l'eau, et on neutralise par l'ammoniaque. Après précipitation par l'alcool et l'acide oxalique en excès, on ajoute à nouveau de l'ammoniaque ou du carbonate de chaux jusqu'à neutralisation complète. On distille à basse pression et l'on obtient de la *cystine*, substance semblable à celle que les premiers observateurs avaient rencontrée dans les différents tissus. Sa formule empirique est :



sa formule de constitution :



SYNTHÈSE DE LA CYSTINE

Un grand nombre d'expérimentateurs (ERLENMAYER, GOLDMANN, GABRIEL^s) ont fait des recherches sur la *synthèse de la cystine*; tous ont abouti à des résultats négatifs; les seules tentatives rationnelles dirigées dans ce sens sont celles de M. CHABRIÉ.

Ce chimiste¹ prépare synthétiquement la *cystine* en partant de l'*alanine* ou *acide amido-propionique*, principe organique bien défini, dont la formule de constitution a beaucoup d'analogie avec celle de la *cystéine* :



Maintenant que nous sommes fixés sur la formule de la *cystine*, il importe d'en dégager les propriétés, afin de rendre plus facile le diagnostic du médecin et d'éclairer le chimiste dans son examen analytique. Nous envisagerons successivement ces propriétés au point de vue physique et au point de vue chimique.

§ I.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DE LA CYSTINE

La *cystine* se présente à nous sous la forme d'une substance solide, incolore, inodore, insipide, *crystallisant en lamelles hexagonales*, dont deux côtés parallèles sont quelquefois plus

(1) CHABRIÉ : *Ann. des mal. des org. génito-urinaires*, mars 1895.

longs ou plus courts que les quatre autres. Ces cristaux sont le plus souvent réunis et groupés en tous sens ; ils possèdent des arêtes très nettes et sont *tellement caractéristiques qu'il n'est pas possible de les confondre avec d'autres cristaux urinaires*. Quelquefois ceux d'acide urique peuvent présenter quelque analogie avec la *cystine*, mais ces formes irrégulières à six pans sont extrêmement rares.

Il est intéressant d'examiner quelle est l'action de la *chaleur* et de l'*électricité* sur la *cystine*.

a) Action de la chaleur

Chauffée sur une lame de platine, la *cystine* brûle en fondant jusqu'à disparition complète (indice d'une matière organique pure), en dégageant une *odeur* tout à fait *caractéristique*, âcre, pénétrante, nauséabonde, persistant pendant très longtemps dans l'atmosphère ambiante. Cette odeur a été comparée, par certains auteurs, à celle de l'acide cyanhydrique, de matière animale brûlée, par d'autres à celle du phosphore, du soufre, de l'hydrogène sulfuré, de vapeurs arsénicales. Toutes ces sensations olfactives si diverses nous ont étonné et nous avons voulu nous rendre compte de cette odeur étrange ; nous *n'avons pu la définir* : elle semble être plutôt, à notre avis, un mélange de toutes celles qu'on a prétendu y trouver.

D'autre part, la *flamme* qui brille pendant la combustion n'est ni bleue, ni verte, comme on l'a prétendu, mais franchement *violette*, couleur analogue à celle du potassium.

Lorsqu'on projette sur des charbons ardents quelques *cristaux de cystine*, les mêmes phénomènes se manifestent.

Enfin si on la chauffe sur une lame de cuivre, il y a formation de dépôts noirs de sulfure de cuivre.

b) Action de l'électricité

L'action de l'électricité sur la *cystine* donne également naissance à des phénomènes curieux.

Si l'on soumet un fragment de *calcul de cystine* à l'action d'une série d'étincelles électriques, après l'avoir légèrement humecté, il se produit sur le passage de l'étincelle des vapeurs blanches à *odeur caractéristique*.

Au bout d'un instant, cinq minutes environ, les cristaux de *cystine* se désagrègent en perdant leurs crêtes tranchantes, comme s'ils avaient été soumis à un véritable polissage.

§ II

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DE LA CYSTINE

La *cystine* est presque entièrement insoluble dans l'eau et dans l'urine, de même dans l'alcool, le chloroforme ; elle paraît également insoluble dans l'éther (malgré l'assertion de certains auteurs) ; l'iode et les iodures ne la colorent même pas, ainsi que le chlore. « Chauffée avec de l'eau sous pression, « elle se décompose à 140 degrés, en hydrogène sulfuré, acide « carbonique, ammoniacque, un acide sulfuré et un corps à odeur de mercaptan ¹ ».

Mais elle n'est pas insensible à l'action de certains *alcalins* et de certains *acides*.

(1) GARNIER : *Encyclopédie chim. de Frémy*, t. IX, 65.

a) Action des alcalins

La *cystine* se dissout dans la potasse et la soude, dans les sels de chaux, de baryte, de lithine et de strontium, dans les carbonates alcalins, mais non dans le bicarbonate d'ammoniaque, qui la précipite. Ces dissolutions se font surtout à chaud.

Si l'on fait bouillir de la *cystine* avec de l'eau de baryte, il y a production d'ammoniaque qui se dégage lentement, formation d'un sel particulier et de sulfure de baryum qui reste en dissolution.

b) Action des acides

Les acides chlorhydrique, nitrique, sulfurique, phosphorique, oxalique, forment avec la *cystine* des sels plus ou moins cristallisables, à saveur aigre et solubles dans l'eau.

Au contraire, cette substance est insoluble dans les acides acétique, citrique et tartrique.

En réduisant la *cystine* par l'étain et l'acide chlorhydrique, on obtient la *cystéine* ou *acide α -amidothiolactique*, poudre cristalline blanche qui se distingue nettement de la *cystine* par son aspect, sa solubilité dans l'eau et l'acide acétique, et qui reproduit facilement la *cystine* par oxydation.

Nous avons pu mettre en évidence la plupart de ces caractères physiques et chimiques, grâce à la bienveillante amabilité de notre Maître, M. le Professeur agrégé ROBERT. Ayant eu en notre possession des fragments d'un *calcul de cystine*, ce travail de laboratoire a pu être pratiquement et facilement effectué.

Mais la *cystinurie* ne se manifeste pas seulement par la présence d'un *calcul* dans l'organisme ; on la rencontre encore dans les urines de certains malades, à l'état *sédimenteux* et aussi en *dissolution*, dans ce dernier cas dans des proportions

assez fortes d'après MESTER ¹ (50 centigrammes par litre).

Il est donc nécessaire, pour caractériser la *cystine déposée* ou *dissoute* dans une urine pathologique, de pouvoir rechercher cet élément sous ces deux formes : à l'état de *dépôt* et à l'état de *solution* :

1^o Cystine sédimenteuse

Pour déceler la *cystine* dans un *sédiment*, il suffit de recueillir un peu du dépôt formé et de le chauffer sur une lame de platine ; l'odeur dégagée, très caractéristique, attirera l'attention du chimiste, qui recherchera les diverses propriétés sus-énoncées de cette substance.

2^o Cystine dissoute

L'estimation de la quantité absolue de *cystine dissoute* dans une urine est très difficile ; les différents procédés utilisés jusqu'à ce jour sont tout à fait approximatifs ; nous allons rapidement passer en revue ceux qui méritent d'être mentionnés :

a) *Procédé de LÆBISCH*. — On opère sur 500 centimètres cubes d'urine, on y ajoute 20 centimètres cubes d'acide acétique, on laisse reposer vingt-quatre heures.

Ce procédé est mauvais, il faut le rejeter, la précipitation se faisant, quand elle se produit, d'une manière variable et incomplète.

b) *Procédé de STADTHAGEN*. — On chauffe l'urine avec une solution alcaline d'oxyde de plomb ; ce procédé est également défectueux : le soufre, même après une longue ébullition, ne se dégage jamais qu'incomplètement.

(1) MESTER : *Zeit. physiol. Chem.*, XIV, 109-147.

c) *Procédé de GOLDMANN.* — La *cystine* est dosée à l'état de *benzoylcystine*. Cette méthode a donné de meilleurs résultats que les précédentes, bien que BAUMANN prétende que le *chlorure de benzoyle* ne précipite que 45 % de la *cystine* en solution.

d) *Procédé de BARISOW.* — L'auteur se base sur la réaction du chlorure de mercure en présence du *chlorhydrate de cystine*, composé cristallin insoluble et de formule connue :



Cette méthode est très minutieuse et les résultats qu'elle a donnés sont plutôt négatifs.

e) *Procédé de MESTER.* — Jusqu'à présent, c'est le procédé le plus satisfaisant.

Nous savons que chez l'individu normal, les déjections albuminoïdes sont éliminées sous forme de sulfates, d'hypo-sulfites, en un mot sous forme de composés soufrés. Il existe dans l'urine des *soufres oxydés* et des *soufres non oxydés* ; le rapport en est :

$$\frac{\text{S oxydé}}{\text{S neutre}} = \frac{1}{0,4}$$

Chez le *cystinurique*, la quantité de *soufre oxydé* et des sulfates est en augmentation sur la proportion normale. La différence avec la normale peut être attribuée, d'après MESTER, à la *cystine* et aux *produits cystinuriques*.

Voici alors le procédé de MESTER :

On dose le *soufre total* et le *soufre complètement oxydé* (sulfates et phénols-sulfates) ; la *différence* entre ces deux résultats donne le *soufre incomplètement oxydé total*, qui comprend la *cystine* plus les autres éléments sulfurés non oxydés de l'urine. Eclairons ceci par un exemple :

On prend 400 grammes d'urine auxquels on ajoute 10 centimètres cubes d'acide acétique à 30 % ; quarante-huit heures après on ajoute à nouveau 15 centimètres cubes de cette dernière substance. On filtre au bout de quatre jours. Le résidu est lavé jusqu'à ce que le filtre ne donne plus de précipité avec le chlorure de baryum. Ce résidu est repris par l'acide chlorhydrique lavé, concentré, oxydé avec 1 gramme de soude plus 1 gramme d'acide azotique, dans un creuset d'argent, puis il est précipité sous forme de sulfate de baryum.

$$\text{Ba So}^4 = 0 \text{ gr. } 0175 = 0 \text{ gr. } 0024 \text{ S} = 0 \text{ gr. } 00902 \text{ cystine}$$

$$\text{Le rapport } \frac{\text{So}}{\text{Sn}} \text{ chez le } \textit{cystinurique} \text{ est } \frac{1}{0,12}.$$

Ce procédé est ingénieux, mais il ne donne pas, lui non plus, des résultats rigoureusement exacts.

La quantité de soufre incomplètement oxydé ne représente pas forcément le soufre de la *cystine*, dont une partie pourrait appartenir à d'autres éléments sulfurés organiques, subissant sous des influences diverses (alimentation, médicaments, hygiène, etc.) les plus grandes variations.

Nous terminerons cette étude sur la composition chimique de la *cystine*, en signalant quelques observations relatives à la quantité de notre substance émise en *dissolution* dans l'urine de certains malades :

THËL a examiné une urine *cystinurique* renfermant chaque jour de 1 gr. 30 à 1 gr. 50 de *cystine en dissolution*.

NIEMANN a analysé, pendant plusieurs jours consécutifs, les urines d'un jeune homme de dix-huit ans ; elles contenaient 1 gramme de *cystine au litre*.

LËBISCH et MESTER ont signalé des cas où l'élimination

de la *cystine* se faisait *quotidiennement* dans les proportions de 0 gr. 10 à 0 gr. 50.

Enfin PICCHINI et CONTI rapportent qu'une jeune femme de 29 ans a éliminé régulièrement, pendant huit mois, de 0 gr. 19 à 0 gr. 25 de *cystine* par vingt-quatre heures. L'excrétion était plus forte pendant le jour que pendant la nuit

Pendant le jour : 0 gr. 07 — 0 gr. 24

Pendant la nuit : 0 gr. 02 — 0 gr. 04

CONCLUSION

Tant par sa formule que par ses propriétés physiques et chimiques, il est établi que la cystine est une substance azotée et sulfurée dont la composition est très rapprochée de celle de la molécule albuminoïde ; nous verrons dans le chapitre consacré à la Pathogénie l'importance de ce caractère.

CHAPITRE III

NOTION ET DESCRIPTION

DES

CALCULS DE CYSTINE

Nous avons examiné au chapitre précédent la composition et les propriétés caractéristiques de la *cystine*, forme sous laquelle se désagrège le groupement soufré de la molécule albuminoïde. Dans certaines conditions pathologiques, cette *cystine* se présente, nous le savons, dans l'urine, soit à l'état de *dissolution*, soit sous forme de *sédiments*. Or, les faits ont démontré que ces concrétions peuvent s'agglomérer d'une façon si intime qu'elles constituent au sein de l'organe qui les abrite de véritables corps étrangers ou *calculs*.

Pour bien comprendre les *théories* nombreuses par lesquelles on explique la *formation des calculs* dans l'appareil urinaire, il est nécessaire de résumer les *caractères* des principales variétés cliniques et chimiques *des calculs de cystine*.

a) Siège des calculs

C'est surtout le *réservoir vésical* qui est le gîte hospitalier des *calculs de cystine* ; ceux-ci peuvent cependant se rencontrer dans les autres départements du système urinaire :

Au congrès de *Liverpool*, de 1901, le Dr RAW ¹ présenta un rare spécimen de *calcul de cystine* provenant du *rein* et de l'*urètre*.

MORRIS ² (voir observ. XV) rapporte que sur *onze types de calculs de cystine* qu'il a trouvés au *Muséum du Collège royal (Angleterre)*, un *calcul* avait été retiré de l'*urèthre*, un autre du *rein* d'un malade du Dr JACOBSON.

b) Fréquence

Les *calculs de cystine* sont des productions *rare*s, mais les *circonstances* dans lesquelles ils se présentent sont pourtant plus *nombreuses* qu'on ne l'avait d'abord pensé.

CIVIALE ³ en 1840, a recherché le nombre de *calculs de cystine* rencontrés dans les années qui suivirent la découverte de WOLLASTON ; il en a enregistré 22.

HÉRAUT ⁴, en 1856, a refait les mêmes recherches et a signalé 1 *calcul de cystine* pour 274 *calculs urinaires*.

M. le Professeur POUSSON ⁵, de *Bordeaux*, estime qu'il existe seulement dans la science une *quarantaine de cas de calculs de cystine*.

Certaines collections de calculs, appartenant à des Musées ou à des Hôpitaux, ne renferment pas une seule de ces productions. La statistique ci-après, portant sur une période de 55 ans, permettra de se rendre compte de la rareté de ce genre de calculs.

(1) RAW : 3^{me} Congrès de la Sect. pathol., 21 février 1901.

(2) MORRIS : *Sur la rareté des calculs de cystine et de xanthine*, Lancet, 1906.

(3) CIVIALE : *Loc. cit.*, p. 419.

(4) HÉRAUT : *De la cystine et des calculs cystiques*, thèse Montpellier, 1856.

(5) POUSSON : *Précis des maladies des voies urinaires*, 1909.

Année de la statistique	Possesseurs	Calculs vésicaux	Calculs de cystine
1823	Hôpital de Guy	87	1
1826	Hôpital de Manchester	187	2
1829	Brandes	150	»
1832	Taylor	129	2
1837	Hôpital de Norwich	330	»
1840	Civiale	190	3
1853	Musée Dupuytren	250	2
1878	Musée de Londres	437	1
		1760	11

Ce qui donne 1 calcul de cystine pour 176 concrétions urinaires.

Nous avons essayé de nous procurer quelques échantillons de *calculs de cystine* en nous adressant à la plupart des professeurs de *Clinique d'Urologie* des diverses Facultés de médecine de France; aucun de ces Maîtres n'a pu, malheureusement, ajouter d'observation nouvelle à celles que nous présentons ici. Le Musée de l'hôpital *Necker*, qui possède une riche collection de calculs rénaux et vésicaux, ne renferme pas un seul spécimen de *cystine*.

Au cours de nos années d'*externat*, nous avons eu plusieurs fois l'honneur d'assister notre Maître, Monsieur le Professeur agrégé ANDRÉ, dans ses opérations, tant au service de la *Clinique des Voies Urinaires* que dans sa clientèle privée, et il ne nous a pas été donné d'observer un seul cas de *calcul de cystine*.

Cependant, au mois de mars dernier, notre Maître eut la bonne fortune de trouver et de broyer par la lithotritie le calcul vésical de *cystine* que nous signalons dans nos observations (voir observ. VII).

En Résumé, la *cystine*, sous sa forme *calculeuse*, est rangée dans la classe des calculs *rare*s, comparativement aux autres concrétions urinaires courantes (*phosphates*, *urates* et *oxalates*); mais nous savons que certaines substances, autres que celle

qui nous intéresse ici, se rencontrent beaucoup plus rarement encore dans la *lithiase urinaire*, tels les calculs d'*urate d'ammoniaque* (6 cas environ dans la science), de *xanthine* ¹ (10 cas à peu près) de *phosphate de chaux pur*, de *phosphate ammoniaco-magnésien pur*, de *carbonate de chaux* (très rare dans l'espèce humaine, assez fréquente à l'état de pureté chez les herbivores), enfin beaucoup plus rare est le calcul d'*urostéallithe* (4 cas dans la science).

Bien que nous n'ayons pu recueillir qu'un petit nombre d'observations de *calculs de cystine*, nous nous demandons avec M. le Dr VIANNAY ², de *St-Etienne*, qui a eu l'occasion d'extraire à un an d'intervalle 2 *calculs de cystine*, si vraiment ces productions sont aussi *rares* qu'on l'admet en général.

Il serait utile et intéressant, pour résoudre ce problème, de soumettre à l'*analyse chimique* toutes les pierres de l'*appareil urinaire éliminées spontanément ou extraites* par la main du chirurgien.

Nous sommes persuadé que dans de telles conditions, la *chimie* nous révélerait une infinité de surprises, quant à la *composition intrinsèque du calcul*, et peut-être aussi au *lieu et mode de formation du calcul* dans l'organisme.

c) Variétés chimiques

Les *calculs de cystine* sont généralement *purs* ; cependant certaines observations en ont mentionné qui n'étaient pas à l'état pur ; ainsi celui de WOLLASTON était recouvert d'une gangue de *phosphate de chaux*.

HENRY a, de son côté, analysé un *calcul de cystine et de phosphate terreux*, et LASSAIGNE un de *cystine, de phosphate et d'oxalate de chaux*.

(1) M. le Professeur GARNIER, de Nancy, est possesseur d'un curieux échantillon de xanthine.

(2) VIANNAY : Deux cas de calculs de cystine, *Province Médicale*, 6 août 1910.

Sur les 3 *calculs* extraits par CIVIALE, 2 étaient formés d'un mélange de *cystine* et de *phosphate terreux*.

SÉGALAS a rencontré 1 *calcul* de *phosphate de chaux* et de *cystine*.

YELLOLY a décrit 1 *calcul* formé d'*acide urique* avec un noyau de *cystine*.

RABENHORST a analysé 1 *calcul* de *carbonate* et de *phosphate de chaux* recouvert d'une *couche* de *cystine*.

VENGHAUSS a observé 1 *calcul* composé d'*albumine*, de *matière résineuse* et de *cystine*.

MULLER enfin a analysé 1 *calcul* de *cystine* dans lequel se trouvaient plusieurs autres substances (*acide urique*, *phosphate ammoniac-magnésien* et *traces de phosphate de chaux*).

d) Nombre, volume et poids

Ordinairement, surtout quand il est volumineux, le *calcul* est solitaire dans l'organe qui le porte, assez souvent il atteint les dimensions d'une lentille (obs. III), d'un grain de café (obs. VI, VII, VIII) ou d'une noisette ; mais quelquefois on en rencontre de si petits (obs. VII) qu'ils sont librement expulsés par les voies naturelles au moment de la miction.

Quant au poids, il varie suivant les cas ; ainsi le *deuxième calcul* étudié par WOLLASTON pesait 17 gr. 48.

CIVIALE en a extrait 1 qui avait la grosseur d'une noix et 2 qui atteignaient le *volume* d'un *petit œuf de poule* ; de ces deux échantillons l'un pesait 98 grammes et mesurait 40 millimètres de large sur 64 de long.

WILLIS a rapporté le cas d'un *calcul de cystine* pesant 150 grammes.

Dans la série de nos observations, nous enregistrons un calcul de 3 grammes chez un enfant de deux ans (obs. IX),

un autre de 8 grammes chez un garçonnet de douze ans (obs. V), un autre de 65 grammes (obs. XII). Nous avons fait la pesée des fragments du calcul broyé par M. le Professeur ANDRÉ; ils atteignaient le poids total de 26 g. 80. Il est évident que le calcul entier devait peser davantage.

e) Aspect

Les calculs de *cystine pure* se présentent sous l'aspect d'une agglomération confuse de *petits cristaux, demi-transparents*, possédant un léger éclat. Leur *forme* est, la plupart du temps, *arrondie* ou *ovoïde*, polyédrique quand ils sont plusieurs; leur *surface* est ordinairement *lisse*, quelquefois *grenue* et *mamelonnée* (calcul mûriforme) et donnant l'impression de calculs multiples au moment de l'exploration avec le *cathéter métallique*. Leur *couleur* est *jaunâtre, ambrée, jaune citron* ou *jaune fauve*.

CIVIALE en a rencontré un qui était recouvert d'une *membrane noirâtre*.

WILSON prétendait que les *calculs de cystine* offraient une grande ressemblance avec ceux de *phosphate ammoniaco-magnésien*; cependant les caractères de l'une et l'autre de ces substances sont bien divergents.

A la *COUPE*, la substance est d'un *vert pâle*, son aspect est *cireux* et *non lamellé*, la surface de section *rugueuse*, bien *cristalline*.

La *CONSISTANCE* d'un *calcul de cystine* est *molle* et *friable* (avantage pour la lithotritie), n'empâtant pas cependant les mors du lithotriteur comme le calcul de phosphate de chaux.

Tel est le type du *calcul de cystine pure*, *caractéristique* aussi bien par sa *morphologie* que par ses *propriétés chimiques*.

CHAPITRE IV

ÉTIOLOGIE

DES

CALCULS DE CYSTINE

Puisque la *Chimie* nous fournit des données si exactes et si précises sur la *cystine*, quant à sa formule, à sa composition et à ses propriétés, ne paraît-il pas évident que l'observation clinique puisse de la même façon nous révéler les *causes* de la formation de cette substance dans l'organisme ?

Mais l'*étiologie* de la *cystinurie*, et plus encore sa *physiologie pathologique*, constituent jusqu'à présent, comme celles d'un grand nombre d'affections diathésiques, un problème encore mystérieux.

Pourquoi, dans quelles circonstances et sous quelles influences voit-on certains individus éliminer d'une façon passagère et le plus souvent à leur insu, une quantité plus ou moins considérable de *cystine* en *dissolution* dans leurs urines ? Pourquoi, chez une deuxième catégorie d'individus, les molécules de *cystine* se réunissent-elles pour former un *calcul*, alors que l'urine de ces individus est quelquefois comparativement moins chargée que chez d'autres de la même substance ? Les réactions chimiques semblent devoir être les mêmes dans ces divers états pathologiques, et pourtant les résultats sont bien différents.

Nous exposerons et nous discuterons, au chapitre de la *Pathogénie*, les opinions des divers auteurs sur la *formation de la cystine* dans l'organisme. Nous n'avons à envisager ici que l'étude causale de la *cystinurie calculeuse*.

Les *calculs de cystine* étant presque tous des calculs vésicaux, les causes susceptibles de les produire peuvent être d'ordre local, général ou individuel.

A. — Causes locales

MARCEY ¹ expliquait la formation du *calcul de cystine* de la façon suivante : « Les cristaux de *cystine*, grâce à leurs arêtes tranchantes, en se précipitant dans la vessie, occasionnent une inflammation de la muqueuse ; le mucus vésical résultant de cet état pathologique aide à l'agglomération intime des cristaux, formant ainsi un noyau, base de l'édifice calculeux. »

CIVIALE ² se basant sur la configuration *granuleuse* et *mamelonnée* de certains *calculs de cystine*, pensait que les cristaux obéissaient aux lois de la pesanteur et venaient se déposer en un point quelconque du réservoir vésical, où ils se soudaient en une masse intime pour former un calcul.

Ces opinions sont justifiées. Peuvent entrer dans la constitution de tout calcul, nous le savons, en effet, toutes substances solides normalement ou accidentellement en dissolution dans l'urine, tous matériaux qui y sont simplement en suspension (pus, épithélium, corps étrangers, champignons, etc.) Les *calculs de cystine* n'échappent pas à cette règle.

(1) MARCEY : *Essai sur l'histoire chimique des maladies calculeuses*, 1823.

(2) CIVIALE : *Traité de la pierre*, 1840.

Pour qu'un *calcul de cystine* puisse se produire dans l'organisme, il faut des conditions essentielles :

1° Qu'il y ait *cystinurie* ;

2° Qu'il y ait *formation d'un noyau*, résultat de l'agglomération intime de cristaux de *cystine* ou de substances variées. Grâce à ce noyau, le calcul s'accroît, nourri par le dépôt en couches successives des substances salines de l'urine. DIONIS a comparé ce phénomène à celui que l'on observe dans la confection des dragées, les couches de sucre se déposant autour de l'amande. D'après LE ROY D'ETIOLLES, la vessie, grâce à ses mouvements et à ses contractions, régulariserait la répartition de ces couches.

B. — Causes générales

Le climat. — Doit-on faire intervenir le *climat* dans la production des *calculs de cystine*? Nous ne pouvons répondre à cette question ; la *cystinurie* n'est pas une affection assez fréquente pour fournir des documentations suffisamment précises sur l'influence des circonstances climatériques.

Les quelques observations que nous possédons nous permettent, toutefois, de constater que les *calculs de cystine* se trouvent un peu sous les climats les plus divers. L'*Angleterre*, où la lithiase calculeuse est généralement si fréquente, notamment dans le *Comté de Norwich*, ne nous a fourni dans notre statistique qu'1 cas de *calcul de cystine* sur 777 calculs urinaires (*Londres* et *Norwich*). L'intéressante observation des deux frères PLANTA, rapportée par CIVIALE, a prouvé la médiocre influence du *climat* :

CIVIALE ¹ avait enlevé à ces deux *Irlandais* un *calcul de*

(1) CIVIALE : *Loc. cit.*, p. 430.

cystine ; pensant que c'était le *climat* de leur pays d'origine qui était la *cause principale* de leur affection, ces deux sujets parcoururent plusieurs autres contrées de climats différents et varièrent leur régime à l'infini, mais jamais ils ne purent arriver à changer la nature de leurs urines.

C. — Causes individuelles

Plus affirmatives et plus nombreuses sont les causes propres à l'individu.

a) **Sexe.** — Les *calculs de cystine*, d'après CIVIALE, sont plus fréquents chez l'homme que chez la femme. A l'appui de cette affirmation, sur les 22 cas qu'il a examinés, il dit avoir rencontré seulement chez deux femmes 2 *calculs de cystine*.

Les hommes, d'une façon générale, sont plus sujets à la lithiase vésicale que les femmes : d'abord parce que les signes pathognomoniques de l'affection calculeuse chez la femme échappent à l'observation ; ensuite parce que la structure anatomique du canal de l'urèthre féminin permet plus facilement l'élimination naturelle des corps étrangers, des calculs ou des autres produits qui se forment dans la vessie.

b) **Age.** — On a fait la remarque que les *cystinuriques* sont des enfants ou des adultes, mais non des vieillards ; la *cystinurie* se rencontrerait rarement au delà de 50 ou 60 ans.

Nous ne sommes pas en mesure, dans l'état actuel de la question, de vérifier cette affirmation. Nous savons cependant que la *cystinurie* se rencontre chez des individus dont la *nutrition est ralentie*.

Un certain nombre de conditions exerçant chez le vieil-

lard une influence favorable sur la lithiasie vésicale (obstacle à l'émission des urines, ralentissement des échanges organiques), nous nous demandons pourquoi les individus âgés seraient indemnisés de cette affection ; THOMPSON ¹ cite, du reste, le cas d'un *calcul de cystine* chez un vieillard de 81 ans.

c) **Hérédité.** — Il est admis que l'hérédité joue une influence considérable dans l'étiologie des *calculs de cystine*. « On n'a jamais pu jusqu'à présent, s'exprimait le ROY D'ETIOLLES ², établir le rôle de l'hérédité dans certaines affections lithiasiques, notamment pour les gravelles phosphatique et urique, mais son influence serait hors de doute pour les *calculs de cystine* ». En effet, nous pouvons nous rendre compte qu'assez souvent la *cystinurie* affecte le type de *maladie familiale*, et qu'elle a été observée plusieurs fois chez des frères et des sœurs pendant plusieurs générations.

Sur 22 cas de *calculs de cystine* connus en 1840, d'après les observations de MARCET, de PROUT, de CIVIALE, il y en a eu 10 qui s'étaient trouvés dans quatre familles ; et dans trois au moins les malades étaient frères.

THÆL a trouvé de la *cystinurie* chez deux sœurs.

ABDERHALDEN a constaté la même affection chez trois frères, l'un mort à vingt et un mois de cachexie, dont le père et le grand-père avaient eux-mêmes été *cystinuriques*.

L'observation de MORRIS, rapportée plus loin (observ. XV, p. 99), est intéressante à ce point de vue.

Nous avons recueilli quelques cas typiques de *cystinurie familiale*. Voici le résumé de trois de ces observations :

(1) THOMPSON : *Encyclopédie chim. de Frémy*, t. IX, n° 65.

(2) LE ROY D'ETIOLLES : *Gravelle et calculs urinaires*, 1839.

OBSERVATION I

(PFEIFFER) ¹

Quatre membres de la même famille sont atteints de *cystinurie* : deux sœurs et deux frères. La sœur aînée avait en même temps de la cystite et de la pyélite ; sa *cystinurie* disparut après l'élimination spontanée d'un *calcul de cystine*. Chez les trois autres malades, la *cystinurie* n'était accompagnée d'aucun autre symptôme. Le père de ces enfants, de même que plusieurs de ses frères, avait la goutte, mais son urine ne renfermait pas de *cystine*. La mère était bien portante.

OBSERVATION II

(PFEIFFER) ²

Dans l'urine d'un goutteux atteint d'hydronéphrose intermittente du rein droit, on a trouvé une quantité considérable de *cystine*. L'examen des urines des deux fils (10 ans et 4 ans) de ce malade montre également la présence d'une quantité notable de *cystine*. La *cystinurie* des enfants n'avait provoqué jusqu'à présent aucun symptôme morbide.

OBSERVATION III

(NEUBERG) ³

M. O..., commerçant, âgé de 54 ans, de famille *lithiasique*. Le père est atteint de *lithiase biliaire* ; d'autres parents du côté paternel ont eu de la *lithiase rénale et vésicale* ; l'un d'entre-eux était atteint de *cystinurie*.

Le malade accuse des *coliques néphrétiques* en 1879 pour la

(1) PFEIFFER : *Centralb. f. innere. Med.*, 1894, n° 29, p. 680.

(2) PFEIFFER : *Centralb. f. d. Krankh. d. Harn. n. Sexualorg.*, 1897.

(3) NEUBERG : *Zeitschr. f. Physiol.*, 1905, p. 338.

première fois ; nouvelles crises en 1883-84, suivies d'élimination de *petits calculs* de la grosseur d'une lentille.

Début d'une *cystinurie* en 86, qui évolue sans souffrance ; de temps en temps quelques douleurs à la mixtion dues à des urines fortement concentrées.

d) **Tempérament.** — Si l'hérédité a une influence très considérable dans l'étiologie de la *cystinurie calculeuse*, le *tempérament*, la *constitution* jouent également un rôle prépondérant dans cette affection. L'observation clinique nous montre, en effet, à chaque instant, que certains individus sont prédisposés à la lithiase en général ; que cette lithiase soit d'origine urinaire ou hépatique ¹.

D'autre part, si comme on tend à l'admettre aujourd'hui, la *cystinurie* est une affection *diathésique*, causée par un trouble de l'assimilation et de la désassimilation des matières albuminoïdes, toutes les causes qui produisent le « *ralentissement de la nutrition* » (BOUCHARD) peuvent engendrer la *lithiase cystineuse* : telles, par exemple, certaines maladies chroniques exigeant le confinement au lit.

e) **Alimentation.** — On attribue également à l'alimentation une part assez importante dans la production des *calculs de cystine* et de la *cystinurie* en général, pour que nous puissions nous arrêter un instant sur l'action du régime.

Plusieurs chimistes éminents ont à ce sujet donné leur opinion :

PLETZER a constaté que la *cystinurie* augmentait après

(1) N. B. — Selon l'expression du Professeur Bouchard :

« Il est des hommes chez lesquels les mutations nutritives s'effectuent avec plus de « lenteur que chez les autres individus. Ce type nutritif ralenti est physiologique « pour eux. »

(BOUCHARD : *Ralentissement de la nutrition*, p. 87, 1875.).

ingestion de légumineuses, de choux, de poisson, d'huitres, et diminuait sous l'influence des acides et des sels organiques.

EBSTEIN a observé l'augmentation de *cystine* chez un malade après un repas de lentilles.

LOEBISCH a constaté les mêmes faits sous l'influence d'un régime végétal.

Cette opinion n'est toutefois pas unanimement admise. BARTELS et MESTER ont contesté l'action de l'alimentation sur la sécrétion de la *cystine*. L'opinion de MESTER¹ était basée sur les faits chimiques suivants : « J'ai constaté, dit-il, que le régime agit de la même façon sur le *cystinurique* et sur l'homme sain, c'est-à-dire que la diète carnée produit une augmentation absolue de soufre urinaire excrété sous ses deux formes : soufre incomplètement oxydé et acide sulfurique ; tandis que la nourriture végétale provoque une diminution du soufre urinaire, par suite de l'utilisation incomplète des aliments dans le tube digestif. »

Ces objections méritent d'être retenues pour un sérieux examen. Nous les étudierons au chapitre de la *Thérapeutique*.

En dehors des multiples opinions précitées propres à caractériser l'augmentation de la *cystine* organique et à en favoriser la production sous la forme *calculieuse*, certains observateurs ont attribué au *traumatisme* et aux diverses *professions scolaires* une influence déterminante sur la production de la *lithiase cystineuse*.

Nous avons peine à croire que le *traumatisme* exerce une action quelconque capable de produire la moindre modification sur la sécrétion urinaire et de déterminer la formation d'un calcul. Du reste, nous n'avons souvenance que d'une observation rapportée par WILLIS sur l'action du *traumatisme*

(1) *Encyclopédie chimique de Frémy*, t. IX, n° 65.

chez un de ses malades, atteint d'un *calcul de cystine*, et dont voici l'histoire, racontée par WILLIS lui-même :

« CHARLES IRVING reçut, à l'âge de 14 ans, un coup sur le périnée pendant qu'il était à cheval ; dix ans après, il fut atteint de gravelle, peu à peu la *pierre* se déclara. Il fut opéré en 1834. En 1843, à la suite d'une chute de voiture, il se fractura l'épine dorsale et fut atteint d'une paraplégie. Dix-huit mois après, les signes de la *pierre* reparurent. Il subit une nouvelle opération en 1849. Le second *calcul* présentait un *noyau cystique* ; il était recouvert d'une couche de *phosphate ammoniaco-magnésien*. Le premier était constitué par de la *cystine pure*. »

Cette observation, assez étrange, dans laquelle on a voulu voir la preuve de l'action du *traumatisme* sur la formation de la *cystine*, nous paraît avoir été faussement interprétée. Il faut faire intervenir ici plutôt l'influence de l'*infection* ; il s'est agi d'un *paraplégique*, atteint de *réten tion d'urine*, due à la paralysie de la vessie ; ou bien encore la *cystinurie* a pu persister dans l'intervalle des deux opérations.

Quant à l'influence de la *position sociale* et de la *profession*, nous ne pouvons jusqu'à présent, étant donné le petit nombre de présentations de *calculs de cystine*, émettre une opinion raisonnée ; les quelques malades que l'on a observés semblent appartenir aux diverses classes de la société.

CHAPITRE V

MODE ET LIEU DE FORMATION DE LA CYSTINE

Quel est le *lieu* et le *mode de formation* de ce corps de nature spéciale, la *cystine* ?

Cette substance se forme-t-elle dans tout l'organisme, ou bien est-elle le produit d'un organe spécial ?

Tels sont les différents problèmes que tout clinicien se pose, sans pouvoir les résoudre, quand la pratique le met en contact avec des individus qui éliminent, en quantité plus ou moins considérable, de la *cystine* en ses formes variées. Suivant le malade et son organe touché, suivant aussi l'observateur, chacun expose son opinion, émet une théorie explicative de la formation de la substance morbide, et l'accord est encore loin d'être réalisé.

Nous passerons simplement en revue les différents travaux qui furent consacrés à la *pathogénie de la cystine* ; ils offrent tous, à cause de leur divergence même, un intérêt particulier.

Les différentes opinions de divers savants pourront peut-être nous suggérer quelques réflexions critiques.

Au lendemain de la fameuse découverte du calcul de *cystine* par WOLLASTON, on se demanda quelle était « *la puissance* » qui provoquait la sécrétion de cette substance. Dans l'impossibilité de découvrir « *l'origine mystérieuse* » de ce produit, les

chimistes exposèrent seulement la manière dont ils envisageaient la constitution de la *cystine*, et MILLON ¹ fut un des premiers à rechercher l'analogie de la *cystine* avec certaines substances de l'« économie humaine ».

S'appuyant sur ce fait que la *cystine* est décomposée par la baryte bouillante en excès, en urée et en une substance particulière, la *sarcosine* :



que la formule de la *sarcosine* ne différerait de celle de la *cystine* :



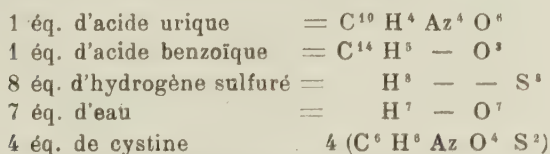
que par deux molécules de soufre et une molécule d'hydrogène, MILLON pensa que la *cystine* pouvait être considérée comme un *sulphydrate de sulfo-sarcosine* et, par suite, comme un dérivé de la *créatine musculaire*.

La *cystine* serait donc un produit d'altération d'un élément constitutif de la substance du muscle.

L'opinion de MILLON fut contestée, les deux formules précipitées de la *cystine* et de la *sarcosine* n'offrant pas un point de comparaison suffisant.

La seconde opinion fut celle de LIEBIG ² qui démontra que les molécules de *cystine* renfermaient tous les éléments nécessaires à la formation de l'*acide urique*, de l'*acide benzoïque*, de l'hydrogène sulfuré et de l'eau, substances qui toutes se produisaient dans l'économie humaine.

Voici les formules établies par ce chimiste :



(1). MILLON : *Chim. org.*, t. II, p. 672.

(2) LIEBIG : *Chim. appliq. à la physiol.*, p. 344.

LIEBIG considérait donc la *cystine* comme un dérivé anormal de l'*acide urique*.

CIVIALE ¹ et VENGHAUSS ² avaient déjà fait remarquer que tous les malades qui avaient présenté des *calculs de cystine* avaient été auparavant atteints de *gravelle phosphatique* ou *urique*.

Comme celle de MILLON, l'opinion de LIEBIG parut peu admissible.

Quelques années plus tard, vers 1856, RONALDS ³ ayant eu l'occasion d'observer, chez deux *cystinuriques* atteints : l'un d'une affection du poumon, l'autre d'une lésion hépatique, des modifications dans la nature de leurs sécrétions urinaires, pensa que, sous cette influence, le *soufre* existait quelquefois dans les urines en quantité de 0 gr. 15 à 0 gr. 25 par jour et qu'il se trouvait dans un autre état que celui de *sulfate*. RONALDS émit la proposition que la *cystine* devait se former dans le *poumon* et dans le *foie*.

Il aurait été intéressant de rechercher à quoi était due cette augmentation de *soufre* et si c'était bien à la présence de la *cystine*. Les recherches faites depuis cette époque ont prouvé que l'augmentation de *soufre incomplètement oxydé* dans les urines peut se manifester dans des cas autres que la *cystinurie*.

La théorie de RONALDS, basée sur l'observation clinique et chimique, bien que discutée, fut considérée comme rationnelle jusqu'au moment où elle fut fortement ébranlée par un nouvel observateur : DÉLÉPINE ⁴.

DÉLÉPINE admet, comme son prédécesseur, la présence

(1) CIVIALE : *loc. cit.*, p. 422.

(2) VENGHAUSS : *Arch. der Pharm.*, t. XIX, p. 382.

(3) RONALDS : *Phil. mag.*, 3^e série, t. XXIX, p. 406.

(4) DÉLÉPINE : *Proc. roy. Soc.*, t. XLVI, p. 417-517.

possible de la *cystine* dans certains organes, tels que le foie, le poumon, voire même le tube digestif ; mais il pensa qu'il existait dans certaines urines pathologiques un *composé* qui, sous l'influence d'une *fermentation spéciale*, se transformait en *cystine* et il précisa en donnant des détails sur l'*agent spécifique* de cette fermentation, qu'il dit être de *grande taille*. Pour DÉLÉPINE, la *cystinurie* devenait une *maladie infectieuse*.

On s'empessa dès lors de rechercher cet agent spécifique, qu'on ne rencontra jamais, du reste. De plus, l'excrétion de la *cystine* qui fut observée, même en grande quantité et pendant très longtemps chez certains individus, ne se trouva jamais accompagnée de phénomènes apparents d'origine pulmonaire, hépatique ou digestive.

KÜLZ ¹ rechercha, par des procédés chimiques, le moyen d'obtenir de l'organisme une certaine quantité de *cystine* ; à cet effet, il soumit de la *fibrine* à l'action du *suc pancréatique artificiel*. Il obtint de faibles proportions de *cystine*, qu'il reconnut à ses propriétés caractéristiques.

Cet heureux résultat démontra que la *cystine* pouvait être produite sous l'influence de la *digestion pancréatique des matières albuminoïdes*.

Il aurait fallu étudier non seulement l'action du *suc pancréatique*, mais aussi celle des divers réactifs de l'organisme (*pepsine*, *trypsine*, *érepsine*) ; on serait peut-être arrivé au même résultat. Mais cette étude n'a pas été faite.

HARLEY, beaucoup plus affirmatif que ses prédécesseurs, conclut que le *foie* est le *seul organe* renfermant assez de composés sulfurés pour pouvoir donner naissance, et d'une manière continue, à la *cystine*. Il cita, à l'appui de sa thèse, les observations de SCHERER qui, en 1853, avait trouvé de la

(1) Külz : *Zeit. f. Biol.*, t. XXVI, p. 415.

cystine dans un foie de typhique, et de DRESCHER, qui avait également constaté la présence de cette substance dans le foie du cheval. Pour HARLEY, la *cystine* relevait d'un état pathologique du foie.

On lui objecta que la *cystine* avait été éliminée par certains individus sans qu'ils se fussent plaints de troubles hépatiques ou, en tous cas, sans que ces troubles fussent aucunement apparents.

Vers 1881, des tentatives vraiment intéressantes et curieuses sur le *mode de formation de la cystine* furent faites par BAUMANN¹ et quelques-uns de ses élèves, notamment GOLDMANN et VON UDRANSKY. Ces travaux découlaient d'expériences physiologiques et d'une observation clinique.

BAUMANN arriva à faire apparaître, dans l'urine du chien, après ingestion de *benzène bromé* ou *iodé*, des produits de *substitution* de la *cystéine*; par simple oxydation de ces produits il obtint facilement de la *cystine*.

Quatre ans plus tard, BAUMANN et VON UDRANSKY retirèrent des urines et des fèces d'un *cystinurique* deux diamines : « la *cadavérine* ou *pentaméthylène-diamine* : $C^3 H^{14} Az^2$, et la *putrescine* ou *tétraméthylène-diamine* : $C^4 H^{12} Az^2$. »

Ils isolèrent en outre deux corps dérivés des matières protéiques : la *leucine* et la *tyrosine*².

L'urine des vingt-quatre heures présentait 0 gr. 09 de ces *diamines* et 0 gr. 20 de *cystine*. Ces résultats, confirmés par BRIEGER et STADTHAGEN³, montrèrent que ces diamines ne se trouvaient ni dans les urines normales, ni dans les matières fécales des autres malades, tandis qu'ils en

(1) BAUMANN : *Zeit. f. physiol. Chem.*, t. V, p. 309, 1881.

(2) BAUMANN et UDRANSKY : *Zeit. f. physiol. Chem.*, t. XIII, p. 562.

(3) BRIEGER et STADTHAGEN : *Maly's Jahresb.*, t. XIX, p. 453.

observaient toujours la présence dans celle de leur *cystinurique*.

Ces observateurs conclurent qu'ils considéraient la *cystinurie* comme étant une *affection microbienne* dont le siège est le *tube digestif*.

L'assertion de BAUMANN et de son élève eut un énorme retentissement dans le monde scientifique, et chacun voulut se rendre compte de l'exactitude de cette affirmation.

Pour mieux justifier leurs résultats, ces savants affirmèrent qu'il était désormais possible de produire de la *cystine* par ingestion à des animaux, le chien par exemple, des *diamines* en question.

Mais leur espoir fut déçu et leurs expériences échouèrent : les *diamines* ne se transformèrent pas en *cystine*.

Il leur restait à démontrer que la *cystinurie* était une *affection microbienne* d'origine *intestinale*. A cet effet, ils donnèrent à leur malade un traitement antiseptique intestinal énergique.

Tous ces moyens restèrent impuissants à modifier d'une façon notable les proportions de *cystine* et de *diamines* éliminées par l'urine ou les matières fécales.

La théorie de BAUMANN et d'UDRANSKY fut dès lors très vivement contestée, et l'on fit à ces savants de nombreuses critiques. On leur objecta notamment :

1° Qu'on n'avait pas constaté chez certains *cystinuriques* la coexistence de la *cystine* et de *diamines* ;

2° Que les fèces des *cystinuriques* ne renfermaient jamais de *cystine* ;

3° Que l'ingestion des *diamines* à des animaux (le chien par exemple) ne produisait pas de *cystine* ;

4° Que l'élimination de la *cystine* pouvait se manifester

sans symptôme grave pendant une période d'années indéterminée, dans certains cas, même toute la vie ;

5° Que s'il s'agissait d'une *infection intestinale*, la santé serait rapidement altérée ;

6° Qu'il n'y a pas lieu de mettre en cause les microbes habituels de l'intestin, puisque le traitement qui avait été institué (salol, soufre, calomel, lavage d'intestins) était resté inefficace.

En 1892, l'anglais EYVIND BOOTHER rencontra chez un malade la coexistence de la *cystine* et des *diamines* dont BAUMANN avait fait mention. Voici son observation :

OBSERVATION IV

(EYVIND BOOTHER) ¹

« J'ai eu la bonne fortune de rencontrer de la *cadavérine* et de la *putrescine* dans l'urine d'un de mes malades ; cette urine présentait en même temps des dépôts considérables de *cystine*. Au bout de deux mois, je ne trouvai plus traces de ces *diamines* ; la *cystine* persistait toujours. L'assertion de BAUMANN et de VON UDRANSKY, que la *cystinurie* est accompagnée *constamment* de la présence de *ptomaïnes* dans l'urine, ne me paraît pas fondée. »

Plus récemment, en 1900, un autre savant anglais, GAMGEE, signala un nouveau cas de *cystinurie* et de *diaminurie*. Voici cette observation :

OBSERVATION V

(GAMGEE) ²

Un garçon de 12 ans avait été admis à l'hôpital de *Birmingham*

(1) EYVIND BOOTHER : *Ptomaïnes dans l'urine pendant la cystinurie*, *The Lancet*, nov. 1892.

(2) GAMGEE : *Un cas de cystinurie avec formation de calculs*, *Lancet*, 16 fév. 1900.

pour qu'on lui enlevât un *calcul vésical de cystine*. L'histoire de ce petit malade est la suivante :

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES :

Grand-père paternel, mort à 63 ans d'une affection cardiaque.

Grand'mère maternelle, morte à 80 ans d'une embolie.

Grand'mère paternelle, âgée de 70 ans, est en bonne santé.

Le père du petit malade a six frères et quatre sœurs, tous bien portants.

Dans la famille, pas d'antécédents tuberculeux, gouteux ou rhumatisants, sauf une sœur du petit malade qui mourut tuberculeuse à l'âge de 21 ans.

Le père et la mère de cet enfant sont bien portants.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

Bronchite durant le jeune âge du malade ; grosses amygdales pendant quelques années, ayant causé plusieurs angines.

En 1898, le malade ressentit quelques *douleurs vésicales et urébrales* cessant après l'*expulsion d'un petit calcul*. Il eut par intervalles *quatre crises* avec chaque fois *élimination d'une petite pierre*. Les parents gardèrent toutes ces pierres qui, d'après eux, étaient exactement semblables à celles que le petit malade avait expulsées quelques jours avant son entrée à l'hôpital ; ces pierres furent présentées au médecin traitant. Elles étaient *graveleuses*, de couleur *jaunâtre*, au nombre de 8 ; leur surface à toutes était nettement *rugueuse*.

La quantité d'urines émise dans les vingt-quatre heures atteignait à peine 200 centimètres cubes ; ces urines n'étaient ni albumineuses, ni sucrées.

Elles déposaient énormément, et la plus grande partie du *sédiment* était formée de *cystine*, tout à fait reconnaissable à ses cristaux caractéristiques.

Le 23 Octobre 1898, le malade eut une nouvelle crise douloureuse ; on le sonda et on sentit un *calcul* dans la *vessie*.

OPÉRATION

Le lendemain le *calcul* fut extrait par la *cystotomie sus-pubienne*. Il pesait 8 grammes ; sa forme était ovulaire, sa surface exactement semblable à celle des petits calculs précédemment éliminés et recouverte de beaux petits cristaux jaune brillant.

Quelques jours après le petit malade sortit de l'hôpital, guéri. L'analyse chimique des *calculs* révéla la présence de la *cystine*.

SUITES OPÉRATOIRES

En février 1899, le petit malade revint se faire examiner à l'hôpital.

On examina à nouveau ses urines, à différentes reprises, dix fois en tout, du 15 février au 18 avril.

La méthode employée pour décèler les *diamines* fut celle de BAUMANN et de VON UDRANSKY.

Voici les diverses analyses de cette urine :

Date de l'analyse	Quantité d'urines des 24 heures	Cystine	Diamines
Février 15-16	670 cm ³	présent	néant
16-17			
17-18			
18-19	70	présent	néant
19-20	40	présent	néant
Mars 1- 2	156	présent	putrescine
2- 3	56	présent	néant
Avril 16-17	160	présent	putrescine et cadavérine
17-18	260	présent	

Cette opération est très intéressante à plusieurs points de vue ; elle montre :

- 1° La présence permanente de la cystine,
- 2° L'intermittence des diamines,
- 3° La variabilité de la quantité d'urines émise par 24 heures.

Il est regrettable qu'on n'ait pas songé à rechercher la quantité de *cystine* éliminée chaque fois. C'est une lacune qui a son importance.

Quoi qu'il en soit, l'observation prouve une fois de plus que la théorie de BAUMANN prise à la lettre doit être contestée.

Telles sont les diverses opinions des observateurs les plus connus parmi ceux dont les efforts constants ont été consacrés aux seules fins de découvrir le *mode et le lieu de formation de la cystine* dans l'organisme. Tous, aussi bien cliniciens que chimistes, concurent une opinion qui leur parut rationnelle et qu'ils essayèrent de soumettre au contrôle et à la vérification de l'observation, sans jamais pouvoir en prouver, d'une façon complète tout au moins, l'exactitude.

Comment expliquer ces divergences dans les résultats obtenus, à la suite d'observations et d'expériences sérieusement poursuivies, par des hommes dont la science ne peut être mise en doute ?

Pourquoi l'un est-il arrivé à penser que la *cystine* prenait naissance dans le *foie*.

Pourquoi un autre a-t-il été conduit à admettre que cette substance est due à l'action du *suc pancréatique* ?

Pourquoi, enfin, un troisième a-t-il pu conclure à l'origine *infectieuse* de cet élément ?

Ces résultats si différents les uns des autres prouvent incontestablement qu'on n'est pas encore parvenu à établir définitivement la *physiologie pathologique* de cet état particulier de l'organisme que l'on désigne sous le nom de *cystinurie*. La découverte de tous ces savants n'était en somme qu'une *hypothèse* et non un *fait acquis*, et le problème restait à résoudre.

La question a été de nouveau entreprise, notamment en *France*, par CHABRIÉ¹, en 1895, et par Henri MORÉIGNE, en 1899.

(1) CHABRIÉ : *Ann. des mal. des org. génito-urinaires*, mars 1905.

Voici les conclusions de ces deux observateurs qui semblent bien résoudre l'état actuel de la question :

« On peut penser, dit CHABRIÉ, que la cystine prend naissance par la digestion pancréatique des albuminoïdes, car KULZ en a obtenu en soumettant de la fibrine à l'action du suc pancréatique artificiel.... La formation pancréatique de la cystine n'est pas incompatible avec les faibles quantités d'indican trouvées dans les urines des cystinuriques. Cependant, en voyant, comme l'ont montré UDRANSKY et BAUMANN, des diamines accompagner la cystine dans les urines et les (matières fécales ?), on peut penser que ces composés ont une même origine, et que la provenance anaérobie de la cystine est suffisamment démontrée.

« Dans cet ordre d'idées, on peut conclure que la cystinurie est une maladie infectieuse, comme le pense DÉLÉPINE, ou bien qu'elle est une affection par ralentissement de la nutrition, puisque les alcaloïdes apparaissent dans l'urine dans les cas où l'hématose se trouve contrariée sans que les microbes soient nécessairement en jeu.

« Comme dans les cas où la cystine serait formée par le suc pancréatique, on pourrait espérer diminuer sa production.... »

Ce ne sont là encore que des suppositions, tout au plus des probabilités. Il n'y a aucune affirmation basée sur des faits précis.

C'est surtout MORÉIGNE qui, jusqu'à présent, nous a fourni sur la pathogénie de cet état particulier, dont le phénomène le plus apparent est caractérisé par l'élimination exagérée de la cystine organique, les indications les plus nettes. Cet observateur a eu la bonne fortune de soigner une cystinurique dont nous rapportons l'histoire très intéressante. Cette malade fut l'objet d'une étude particulière et minutieuse de la part de son médecin.

OBSERVATION VI

(MORÉIGNE)¹

Ébauches de coliques néphrétiques depuis 12 ans, attribuées tout d'abord à des troubles digestifs. Hémorragies utérines au lendemain d'une influenza ; elles augmentent d'intensité et nécessitent un traitement. Retour des coliques beaucoup plus violentes que les précédentes, suivies de l'expulsion d'un petit calcul. Deux mois après, nouvelles crises néphrétiques gauches, avec expulsion d'un calcul analogue au premier. Pendant quatre ans quelques ébauches de coliques néphrétiques suivies d'élimination de petits graviers, mais plus de calculs. La santé de la malade s'est améliorée ; il y a même tendance à l'adipose. Les urines ont toujours présenté des dépôts cystineux. L'analyse des calculs montre qu'ils sont composés de cystine.

M^{me} R..., femme d'un pharmacien, âgée de 29 ans, mariée depuis huit ans, père et mère décédés jeunes sans qu'on sache exactement de quelle maladie.

Elle dit s'être bien portée jusqu'à l'âge de 17 ans, époque à laquelle elle a eu une *colique très violente* qui a duré de douze à quinze heures, sur laquelle on n'a aucun renseignement, si ce n'est qu'elle a été atrocement douloureuse, qu'elle a commencé brusquement et fini de même, et qu'on lui a fait absorber du laudanum.

Jusqu'à son mariage, absence de nouvelles crises. Depuis son mariage, jusqu'à janvier 1895, elle a continué à bien se porter, à part *quelques coliques peu intenses*, très espacées et dont la plus sérieuse a duré quatre à cinq heures. Dans cet intervalle, elle a augmenté de poids d'une façon notable et est arrivée à peser 65 kilos, alors qu'auparavant elle n'en pesait que 47.

On avait mis ces *coliques* ou *ébauches de coliques* sur le compte de troubles digestifs.

Au mois de janvier 1895, influenza qui la force à s'aliter

(1) MORÉIGNE : *Ann. des mal. des org. génito-urinaires*, août 1899.

pendant douze jours. Quelques jours après, début d'hémorragies utérines, qui ont duré une dizaine de jours et qui se sont reproduites ensuite tous les quinze jours environ, jusqu'au mois d'avril suivant, époque à laquelle elles n'ont, pour ainsi dire, plus cessé, avec des intervalles où elles se réduisaient à quelques gouttes de sang seulement.

Au mois de juin, elles reprennent avec une nouvelle intensité. Un chirurgien ordonne des douches vaginales chaudes, des pointes de feu, le fer à l'intérieur, le repos et l'ergotinine.

Dans l'intervalle de janvier à juin 1895, en février, elle a des coliques assez violentes avec douleur vive au creux épigastrique et irradiations à gauche, accompagnées de vomissements ; elles durent une quinzaine d'heures et disparaissent brusquement.

Le 30 juillet 1895, retour des coliques ; elles sont beaucoup plus violentes que les précédentes et persistent pendant huit jours, avec arrêt de cinq à six heures par jour. Elles sont suivies de l'expulsion d'un calcul, gros comme un pois, que l'on trouve mélangé aux matières et à l'urine réunies.

On le prend tout d'abord pour un calcul de cholestérine, parce que le médecin traitant se croit en présence d'une colique hépatique. Le calcul me fut remis, pour être analysé, beaucoup plus tard, en octobre, à la suite de nouvelles coliques.

Les symptômes de cette crise furent : douleur très vive à l'épigastre avec irradiations dans les reins et à gauche, efforts de vomissements continus, teinte jaunâtre des conjonctives.

Les 20 et 24 octobre : nouvelles coliques.

Le 2 novembre : autre crise moins douloureuse.

Dans la nuit du 4 ou 5 novembre, réapparition de coliques, peu intenses à 2 heures du matin et disparition à 6 heures ; les douleurs sont surtout prononcées dans le côté gauche, un peu plus bas que d'habitude et sont à peine marquées dans le rein à l'épigastre. Le lendemain de cette crise il y a expulsion d'un calcul de cystine analogue au premier et qui a été, comme celui-ci, mis à ma disposition.

Les urines de 24 heures, du 4 au 5 novembre, ont été recueillies et l'analyse complète en a été faite (urine n° 2, p. 52). Ces urines correspondent à la crise que nous venons de signaler et qui a été la dernière de toutes.

.....

L'examen du foie n'a rien révélé ; il n'est pas douloureux à la pression et a des dimensions normales.

Depuis les premiers jours de novembre 1895, jusqu'au commencement de l'année 1899, les *coliques rénales* n'ont pas reparu, mais il faut bien dire qu'il n'y a pas eu d'élimination de nouveaux calculs de grosseur suffisante pour provoquer des accidents du côté du rein.

La santé de M^{me} R... s'est améliorée ; l'appétit, qui était déjà très satisfaisant, s'est accru d'une façon appréciable ; elle augmente rapidement de poids et prend de l'embonpoint : elle pesait 65 kilos au commencement de 1896 et 73 kilos en 1897 et 1898. Tout indique qu'il y a chez elle une tendance marquée à l'*adipose*.

Cette formation exagérée de *graisse* est une conséquence évidente du RALENTISSEMENT DE LA NUTRITION, de la DIMINUTION DES OXYDATIONS et constitue un nouvel appui à la thèse qui sera soutenue plus loin.

Une constipation opiniâtre, qui ne cède que sous l'action de l'aloès pris tous les soirs à la dose de 0 gr. 15 et ne fait qu'augmenter l'état nerveux, se prolonge jusqu'en juillet 1897 et disparaît ensuite à peu près complètement.

..... Cependant, de mai à Novembre 1897, *ébauches de coliques du rein* suivies de l'*élimination de quelques petits graviers*. Si l'on excepte les jours qui suivent immédiatement les coliques, les *urines* sont claires à l'émission et le *dépôt cystineux* (dans lequel se trouve généralement de la *tyrosine*) n'apparaît qu'une dizaine d'heures après. Il arrive même, à *certaines époques*, qu'il ne se forme *aucun dépôt de cystine*.

Tels sont, dans leur ensemble, les phénomènes pathologiques observés.

La *cystinurie* seule nous occupe ici.

Et le D^r MORÉIGNE ajoute à cette observation fort intéressante, qu'il suit cette *cystinurique* depuis trois ans et « qu'il n'y a pas lieu d'espérer qu'il se produira, dans l'avenir, une modification de son état général, qui ferait perdre à son organisme l'aptitude qu'il a de faire de la *cystine*. »

Voici résumés, sous forme de tableau, les résultats des différentes analyses de l'urine de cette malade.

N ^{os} des urines.	Date de l'analyse.	Dépôt (examen microscopique).	Dosage de la cystine d'ap. le proc. de Mester.
1	4 nov. 1895	Rien de particulier, on ne signale pas la présence de cystine.	
2	5 nov. 1895	Dépôt blanchâtre, peu abondant. Au microscope, on trouve des <i>cristaux caractéristiques de cystine</i> ; pas d'acide urique. Cellules épithéliales de la vessie, de l'uretère, du vagin, et quelques éléments du rein.	0 gr. 307
3	15 déc. 1895	Dépôt blanchâtre de paillettes nacrées constituées presque entièrement par des <i>cristaux de cystine</i> . Point de cristaux d'acide urique. Quelques plaques de cellules épithéliales de la vessie. On ne trouve pas de tubes du rein.	0 gr. 612
4	28 déc. 1895	Dépôt blanchâtre assez abondant ; <i>cristaux de cystine</i> sans acide urique. Quelques cellules épithéliales, pas de cylindres du rein. L'absence d'acide urique explique la couleur gris blanchâtre du dépôt.	0 gr. 458
5	29 déc. 1895 prise de salicylate de soude	Dépôt un peu plus abondant que celui de l'urine précédente, rendu jaunâtre par la présence de cristaux briquetés d'acide urique très nets mélangés aux <i>cristaux de cystine</i> . Quelques cellules épithéliales ; pas de cylindres. L'urine donne la réaction de l'acide salicylique.	0 gr. 462

- | | | | |
|---|---------------------------|--|-----------|
| 6 | 30 déc. 1895 | Dépôt jaune, blanchâtre, comme le précédent, dans lequel on remarque des <i>cristaux de cystine</i> et d'acide urique. On ne voit pas de cellules épithéliales ni de cylindres du rein. L'urine donne la réaction de l'acide salicylique. | 0 gr. 303 |
| 7 | 1 ^{er} nov. 1896 | Quelques <i>cristaux</i> hexagonaux de <i>cystine</i> ; pas d'acide urique ; quelques cellules épithéliales du vagin et de la vessie ; pas de cylindres urinaires. Présence de <i>tyrosine</i> . | 0 gr. 512 |
| 8 | 13 juill. 1897 | Dépôt grisâtre formé de quelques gros <i>cristaux</i> d'acide urique et de <i>cristaux de cystine</i> beaucoup plus nombreux ; présence en quantité très appréciable de <i>tyrosine</i> . Quelques cellules épithéliales ; pas de tubes du rein. Présence de <i>leucine</i> dans la partie soluble de l'urine et de <i>tyrosine</i> dans le dépôt. | 0 gr. 491 |
| 9 | 30 janv. 1898 | Dépôt gris blanchâtre ; <i>cristaux de cystine</i> sans acide urique. Présence de <i>tyrosine</i> . Quelques cellules épithéliales de la vessie et du vagin. Présence de <i>leucine</i> dans la partie soluble de l'urine. | 0 gr. 487 |

Le Dr MORÉIGNE tire de cette longue observation les CONCLUSIONS suivantes :

« Que la cystine doit prendre naissance un peu partout dans l'économie, mais que le FOIE doit être le principal lieu de formation. Le foie, en effet, produit une grande quantité de principes sulfurés ; il joue un rôle important dans les actes vitaux, rôle que l'on est encore loin de connaître entièrement, mais que l'on

voit s'agrandir chaque jour par de nombreux et incessants travaux. »

En résumé, malgré cette précieuse observation venant après toutes celles que nous avons relatées plus haut, nous ignorons encore jusqu'à présent le *lieu de formation de la cystine*. Sa constitution et ses propriétés nous sont connues ; nous savons qu'elle est un principe normal de l'organisme, existant seulement à l'état de *traces en dissolution* dans l'urine (44 milligr. par 24 heures d'après le tableau de Ch. Platt) et que sa présence sous forme de *dépôt* ou de *concrétions* révèle l'existence d'un *processus pathologique*.

L'observation clinique semble admettre :

Que l'hérédité et la constitution individuelle exercent une influence prépondérante dans la marche de la cystinurie.

Quant à la *pathogénie* de cette affection, elle a donné naissance aux TROIS THÉORIES FONDAMENTALES suivantes :

PREMIÈRE THÉORIE : la *cystinurie* est une affection d'origine *hépatique* — théorie fondée sur l'observation d'un malade qui fut l'objet d'une étude des plus minutieuses (*théorie de MORÉIGNE*).

DEUXIÈME THÉORIE : la *cystinurie* est une affection d'origine *intestinale* et *microbienne* — théorie également fondée sur une observation de malade et sur des expériences physiologiques (*théorie de BAUMANN et d'UDRANSKY*).

TROISIÈME THÉORIE : la *cystinurie* est une affection d'origine *pancréatique* — théorie basée sur ce fait chimique que la *cystine* a été obtenue en soumettant de la *fibrine* à l'action du *suc pancréatique artificiel* (*théorie de KÜLZ*).

Bien que ces trois hypothèses aient été vérifiées dans quelques cas cliniques et découlent d'expériences évidentes, nous sommes conduit à constater, en raison de leur diver-

sité, qu'aucune d'elles n'est susceptible de s'appliquer à tous les cas de cystinurie.

Une seule chose reste certaine. C'est que la présence de cystine en excès dans l'urine est l'indice d'un ralentissement de la nutrition et d'une diminution de l'activité des échanges intra-organiques.

Ne peut-on, dès lors, — et ce sera là notre CONCLUSION — voir une RELATION entre cet état particulier qui constitue la CYSTINURIE et les diverses affections héréditaires ou constitutionnelles plus communément désignées sous la rubrique de DIATHÈSE ?

CHAPITRE VI

SYMPTOMATOLOGIE

ET

DIAGNOSTIC

DE LA

LITHIASE CYSTINEUSE

Des considérations précédentes il résulte :

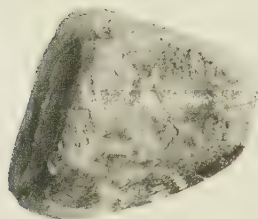
1° *Que chez l'homme sain la cystine produite est entièrement brûlée ;*

2° *Que chez certains individus elle ne subit aucune modification et est éliminée en nature par les urines où, grâce à son insolubilité, on la retrouve à l'état cristallisé dans les sédiments ;*

3° *Que dans d'autres cas plus rares, elle n'est pas éliminée en totalité avec les urines et s'entasse en un lieu quelconque du système urinaire sous forme de dépôts boueux, qui, par le fait d'une longue stagnation, deviennent des calculs.*

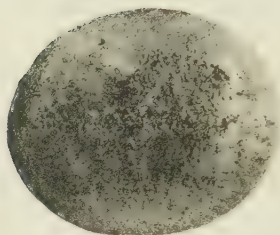
On conçoit donc que, suivant les cas, les signes de la lithiase cystineuse seront différents. C'est en analysant, en groupant méthodiquement l'ensemble des symptômes éprouvés par le malade, en recherchant aussi ceux qui lui échappent, qu'on parviendra à éclairer le diagnostic, à définir peut-être la lésion d'une manière suffisante pour pouvoir diriger contre elle une thérapeutique rationnelle.

I



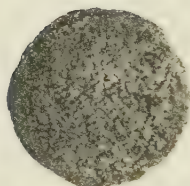
Phosphate de Chaux

II



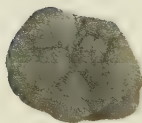
Phosphate de Chaux

III



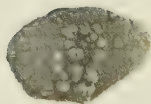
Phosphate de Chaux

IV



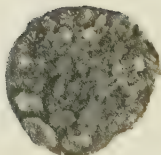
Urate de Soude

V



Oxalate de Chaux

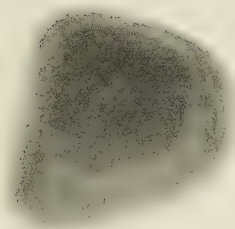
VI (Obs. VII)



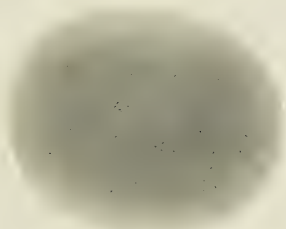
Cystine
(fragments agglomérés)

Photographie grandeur naturelle de calculs vésicaux
(Collection du Prof. André)

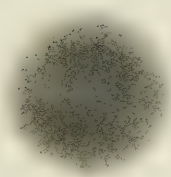
I



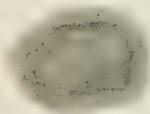
II



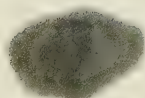
III



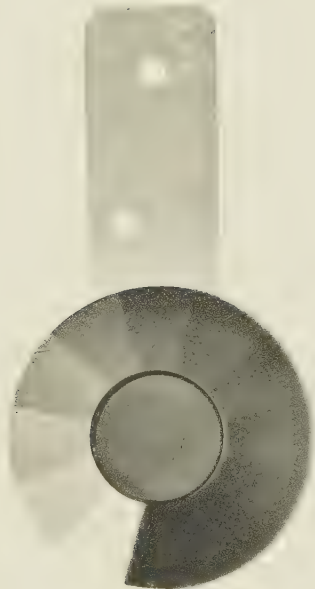
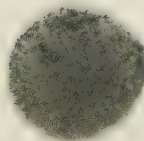
IV



V



VI



Radiochromomètre
de Benoist

Radiographie grandeur naturelle des calculs vésicaux de la planche I
(Collection du Prof. André)

Ceci nous conduit à examiner séparément comment on pourra diagnostiquer :

- 1° *L'existence de la cystine ;*
- 2° *La présence des calculs de cystine.*

Nous dirons, d'une façon générale, qu'il y a *cystinurie*, toutes les fois que l'on constate dans les urines l'élimination de la *cystine*.

C'est l'analyse chimique des urines qui, seule, peut nous permettre d'établir un diagnostic affirmatif. L'observation clinique est seulement capable de nous mettre dans la bonne voie. A cet effet, il y a nécessité de rechercher les différents symptômes et les divers signes fournis par l'interrogatoire et par l'examen du malade.

A. — SYMPTOMES FOURNIS PAR L'INTERROGATOIRE

L'interrogatoire doit porter :

- 1° *Sur les antécédents héréditaires ;*
- 2° *Sur les antécédents lithiasiques ;*
- 3° *Sur les signes subjectifs.*

1° Antécédents héréditaires

La *cystinurie* affectant assez souvent le *type familial*, nous devons rechercher dans les *antécédents héréditaires* du malade s'il y a eu un ou plusieurs *cystinuriques*.

N'avons-nous pas rapporté, en effet, l'histoire d'un *cystinurique* qui avait son frère et ses deux sœurs atteints de la même affection que lui (obs. I) ; nous avons également cité le cas d'un père *cystinurique* ainsi que ses deux fils (obs. II), d'un enfant dont les grands parents étaient *lithiasiques* (obs. IX).

Les *affections diathésiques* semblant présenter quelque analogie avec la *cystinurie*, nous rechercherons également ces maladies dans les *antécédents héréditaires des cystinuriques*, et c'est ainsi que nous retrouverons chez les antécédents du malade de l'observation XIII quelque *arthritique*, ou quelque *tuberculeux* chez ceux du malade de l'observation XXII.

2° Antécédents lithiasiques

Le passé du malade ne nous intéresse pas moins que son état présent ou ses antécédents héréditaires.

Presque toujours nous trouverons chez un *cystinurique* des *antécédents lithiasiques*; on peut les rencontrer dans le plus grand nombre de nos observations.

Ici, c'est un petit malade qui, encore au berceau, hallucinant et les traits crispés, trépigne, en proie à des douleurs atroces (*obs. IX*).

Là, c'est un adulte, atteint de *lithiase intermittente*, dont la vie est essentiellement tourmentée par des crises douloureuses, disparaissant parfois pendant de longues années, mais se renouvelant un beau jour avec plus d'intensité que jamais (*obs. XI*).

Et cet autre encore, *lithiasique* depuis plus de 16 ans, dont les conduits urinaires rejettent sans cesse des *boues* et des *gravieres* (*observ. XXII*).

Chaque observation nous fournit un exemple semblable.

De même qu'il est utile de suivre pas à pas l'évolution d'une maladie, il est aussi fort intéressant de scruter le passé d'un malade et d'y rechercher ses *susceptibilités morbides*, ses *prédispositions constitutionnelles*. Aussi, ces notions sont-elles de la plus haute importance chez un *cystinurique*, et nous ne devons jamais les négliger.

3. Signes subjectifs

Il est encore un point précieux et souvent capital pour le diagnostic, c'est de bien connaître l'époque *du début de la maladie*. Quand, comment, et à propos de quoi est apparu le premier phénomène morbide ?

Ces questions, d'apparence fort simples, posées à un *cystinurique*, aboutiront parfois à des réponses vagues, imprécises ou même erronées, parce que, dans certains cas, la *cystinurie* peut évoluer sans le moindre symptôme apparent (*obs. I et II*). — Des urines troubles, quelques petites concrétions éliminées sont quelquefois le seul symptôme qui attire l'attention du malade et du médecin. On comprend aisément que la maladie peut passer inaperçue.

Dans d'autres circonstances, nous serons facilement renseignés sur l'évolution de la maladie, sur la date précise d'un symptôme douloureux, sans que toutefois cette date marque le point de départ de la maladie. Ces faits s'observent également chez certains *cystinuriques*. C'est ainsi que nous apprendrons qu'à une époque déterminée, un malade a ressenti sa première *crise néphrétique* (*obs. VII*), qu'un autre a expulsé quelques *petits calculs* (*obs. VIII*), qu'un autre encore a eu des *hématuries* (*obs. VII*) ou de la *rétention d'urine* (*obs. XI*).

D'une façon générale, nous serons presque toujours renseignés sur certains signes particuliers de la *cystinurie*, notamment quand ils sont bruyants ; mais quand la maladie évolue sans le moindre trouble apparent, nous n'aurons de la part du malade que des réponses confuses et vagues dont nous ne devons tenir aucun compte, car elles nous écarteront plutôt de la bonne voie.

Nous concevons alors que les *symptômes* éprouvés par les

cystinuriques soient différents les uns des autres ; ils varieront en effet, suivant le malade, mais surtout suivant la forme sous laquelle s'élimine la *cystine*.

Tels sont les trois points essentiels sur lesquels doit porter l'interrogatoire d'un *cystinurique*.

Passons maintenant aux signes fournis par l'examen du malade.

b. — SIGNES FOURNIS PAR L'EXAMEN DU MALADE.

Nous devons méthodiquement, chez tout *cystinurique*, examiner ses urines au point de vue *macroscopique*, *microscopique* et *chimique*.

1° Examen macroscopique des urines d'un *cystinurique*.

Bien qu'insuffisant pour établir le diagnostic, un simple coup d'œil jeté sur des urines permet aisément de constater les diverses modifications que peut y provoquer la *cystine*.

Nous savons qu'assez souvent l'urine du *cystinurique* offre un aspect *trouble*, une *odeur spéciale*, avec *dépôts* plus ou moins abondants au sein desquels s'observent des *paillettes nacrées* (signe très important, qui, de suite, doit faire penser à la présence probable d'acide urique ou de *cystine*).

Quelquefois aussi, au lieu d'être troublées, les urines auront l'*aspect normal*, leur *coloration cystine habituelle* ou une *teinte verdâtre caractéristique* (obs. VII et IX).

2° Examen microscopique.

Pousse-t-on l'examen plus loin au moyen du *microscope*, on arrive à des résultats plus positifs encore sur la *nature*

des dépôts, l'existence des *cristaux caractéristiques de la cystine* et d'éléments adjacents (cylindres urinaires, cellules épithéliales) (*voir obs. VI, p. 52*).

3° Examen chimique.

Enfin les *recherches chimiques* fournissent des données précises et confirment tout à fait cette étude diagnostique, en indiquant la *quantité exacte de cystine éliminée et des substances associées*. Nous avons suffisamment insisté sur cet examen dans le chapitre II, § 2, page 25.

Par des dosages successifs de la *cystine*, on se rendra compte aisément de l'intensité plus ou moins grande de la *cystinurie* et, par conséquent, du bienfait ou de l'inefficacité du traitement qui a été institué.

Si, au lieu de se précipiter en totalité avec les urines, la *cystine* se concentre en partie dans un des segments du système urinaire pour y former des *calculs* au bout d'un certain temps, des phénomènes divers se manifesteront et différeront suivant que le *calcul siège* dans le *rein* ou l'*uretère* ou bien dans la *vessie* ou l'*urèthre*.

I. — Symptômes des calculs de cystine du rein et de l'uretère.

Disons de suite que les *symptômes* provoqués par un *calcul du rein* ou de l'*uretère* sont sensiblement les mêmes pour tout calcul et se caractérisent par les signes *classiques suivants*: douleur, troubles de la miction, hématuries, altérations de l'urine. L'aspect cystoscopique du méat urétéral, le cathétérisme urétéral, la radiographie aident également au diagnostic.

Ce serait sortir de notre sujet que d'entreprendre la description minutieuse de chacun de ces symptômes qui, du reste, ne sont pas particuliers aux *calculs de cystine*.

En général, quand existe chez un malade la réunion de ces signes ou quelques-uns d'entre eux, on doit penser au *diagnostic* de *lithiase rénale* sans pouvoir toutefois déterminer la nature de la substance lithiasique. Cependant, si on se trouve en présence d'un *cystinurique* offrant tous les signes de la *lithiase rénale*, confirmée par un *cathétérisme explorateur*, par un *examen radiologique*, on peut émettre le *diagnostic probable de calcul de cystine* — calcul qui, du reste, une fois enlevé, devra être soumis à l'analyse chimique.

II. — Symptômes vésicaux des calculs de cystine.

D'autres fois le *calcul* ne siègera ni dans le *rein*, ni dans l'*uretère* ; ce sera alors la *grande cavité vésicale* qui l'abritera. — Les *symptômes* qui se manifestent en ce cas sont ceux de la *lithiase vésicale*. Mais comment établir le *diagnostic de calcul vésical de cystine* ? Pour cela, il faudra déterminer d'une part la présence du calcul dans la vessie, et rechercher, d'autre part, s'il existe des *signes particuliers* pour les *calculs de cystine*.

Nous savons qu'en dehors des *symptômes classiques* de la *lithiase vésicale* (*phénomènes douloureux, troubles de la miction, modification des caractères de l'urine, hématurie*), certains *moyens physiques* sont mis à notre disposition pour rechercher le *calcul*.

Ainsi, le *toucher vaginal* chez la femme permet en général de sentir, avec une grande aisance, la *pièce* dans la *vessie*, surtout quand elle atteint des dimensions raisonnables.

L'*exploration endovésicale* est un excellent moyen de *diagnostic* et prime tous les autres modes d'investigation dans les cas de *calculs de la vessie*, et le *cathéter métallique* est l'instrument de choix pour la recherche du calcul. La *sensation de frottement* plus ou moins âpre, la *résistance* perçue par la main

du chirurgien, le bruit de choc perceptible par les assistants, sont d'excellents signes qui concourent à éclairer le diagnostic.

Tous ces moyens, bien qu'ingénieux, ne peuvent déterminer la nature de la substance calculeuse.

Déjà la cystoscopie fournit des renseignements plus précieux sur la forme, l'aspect, la couleur du calcul, ainsi que son siège exact.

Si, donc, pratiquée chez un cystinurique, elle montre un calcul mamelonné, cristallin, semi-transparent, de couleur jaunâtre, il y a de fortes chances pour que le calcul soit composé de cystine.

Notre opinion sera plus affirmative encore après opération : ou bien le calcul sera broyé par la lithotritie et, dans ce cas, sa consistance particulièrement molle et friable, l'aspect caractéristique de ses fragments justifieront notre diagnostic ; ou bien le calcul sera enlevé en entier par la taille et, dans ces conditions, nous aurons l'avantage de l'examiner d'une façon plus parfaite.

Déjà à l'inspection nous pourrons nous rendre compte des particularités de la pierre ; nous rechercherons tous les caractères extérieurs du calcul de cystine, sur lesquels nous nous sommes longuement étendu dans un chapitre spécial ; nous déterminerons les propriétés physiques et chimiques du calcul ou de ses fragments, que nous soumettrons enfin à l'examen radiographique, et lorsque nous aurons réuni un certain nombre de résultats positifs, notre diagnostic sera établi.

Quant aux symptômes provoqués par les calculs de cystine tombés dans l'urèthre, ils n'offrent pas un caractère particulier.

Une simple sonde à bécuille (obs. XII), l'explorateur à boule en gomme (obs. IX), permettent bien souvent de sentir le calcul engagé dans le canal ; il en est de même du toucher rectal (obs. VII et XII).

Comme on le conçoit, malgré tous les moyens mis à notre disposition pour la recherche des *calculs*, nous ne pouvons déterminer, d'une façon absolue, la nature de la substance calculeuse, sans le secours de l'analyse chimique ou d'un examen microscopique ; mais certaines circonstances doivent constituer un ensemble de probabilités capables de mettre dans la bonne voie.

L'observation du malade de M. le professeur ANDRÉ est un bel exemple de *lithiase rénale* et *vesicale* causée par la présence d'un *calcul de cystine*. Voici cette observation telle que notre Maître a bien voulu nous la communiquer :

OBSERVATION VII (inédite)

(Clientèle privée de M. le Professeur ANDRÉ)

Crises néphrétiques typiques depuis 6 ans, suivies plusieurs fois d'expulsion de petits calculs et de graviers avec urines troubles. Depuis un an symptômes d'un calcul vésical ; diagnostic confirmé par la cystoscopie, montrant le calcul siegeant à la partie supérieure de la vessie.

Lithotritie. Analyse chimique des fragments : cystine à peu près pure avec quelques résidus minéraux.

M. F... a été opéré, en 1904, d'*appendicite* dans les conditions suivantes :

Il avait été pris d'une *violente crise* douloureuse dans la région de la *fosse iliaque droite*. Le chirurgien qui le vit diagnostiqua une *appendicite*. Il fut traité par la glace et opéré trois semaines après cette crise.

Dix jours après l'opération, le malade fut repris d'une *nouvelle crise* douloureuse, violente, *exactement semblable* à celle qu'il avait eue avant son opération et toujours du côté droit. Il fallut faire des piqûres de morphine.

Quelques semaines plus tard, le malade étant en *Alsace*, fut repris d'une *nouvelle crise* très violente qui *dura deux jours* ; la *douleur* siégeait toujours à *droite* et elle fut si pénible qu'elle s'accompagna de *perte de connaissance*.

Après cette crise, le malade rendit à une demi-heure d'intervalle *deux calculs* ressemblant à des grains de café de *couleur jaunâtre assez claire*.

Depuis ce moment, le malade eut une *série de nouvelles crises* toujours à *droite*, environ une tous les mois. — Ces crises terminées, il *expulsait des grains* dont le volume variait d'une grosse tête d'épingle à un petit pois, *gravier* ayant toujours le même *aspect jaunâtre*.

Pendant cette période, le malade remarqua dans son urine du *sable* présentant le même *aspect*.

Depuis un an les crises ont cessé ; il n'y a plus eu d'expulsion de calcul et plus de sable dans les urines.

Mais depuis cette époque, il présente les *symptômes d'un calcul vésical* ; *mictions fréquentes et douloureuses, hématuries provoquées par la marche et la voiture, calmées par le repos, douleurs pendant la marche et la station debout prolongée*.

A L'EXAMEN CYSTOSCOPIQUE, on constate la *présence d'un calcul volumineux* siégeant à *la partie supérieure de la vessie*.

On décide de faire la LITHOTRITIE.

OPÉRATION

Broiement avec le *lithotriteur* fenêtré n° 2 1/2, mors longs.

La première prise montre un *calcul de 3^{cm} 1/2*. Le broiement est fait complètement avec ce premier *lithotriteur*, puis avec un numéro 2, mors courts. Ensuite évacuation complète des fragments avec une sonde n° 26 et l'aspirateur de GUYON. On vérifie ensuite la vessie avec un mors plat n° 2 sans rien rencontrer. Sonde à demeure n° 20.

Pendant l'opération, *deux choses* ont attiré l'attention :

1° *La consistance du calcul* qui était beaucoup moins dur que les *calculs ordinaires d'urates*. On savait qu'il ne s'agissait pas de *phosphates*, le malade n'ayant pas de *cystite*.

Les fragments s'écrasaient facilement sans donner la *sensation caractéristique de craquement* que produisent les *calculs uriques*.

2° Après l'aspiration des fragments, leur *aspect jaunâtre clair, cristallin*, montrait qu'il ne s'agissait probablement *pas d'urates*.

De fait, l'analyse des fragments, faite par *M. le Professeur agrégé ROBERT*, indique qu'il s'agit d'un *calcul de cystine cristallisée*, variété fort rare de calculs.

Les suites opératoires furent tout à fait normales.

La sonde fut retirée le cinquième jour. Le malade se leva et repartit chez lui le sixième jour.

M. le Professeur agrégé ROBERT a eu la grande amabilité de refaire avec nous dans son laboratoire l'analyse chimique des fragments de ce calcul.

Voici groupés les résultats de cette analyse, qui ont été en partie l'objet de précédentes considérations (ch. II, § I et II) :

A. — Caractères généraux des fragments

1° *Poids* : 26 gr. 80. Il est évident que le calcul entier devait peser davantage.

2° *Densité* : plus lourds que l'eau.

3° *Aspect* : Nombreux petits fragments grenus, agglomérés, cristallins, reflétant à la lumière, d'*aspect jaune clair*, friables, sans laisser pourtant cette sensation onctueuse, d'empâtement, particulière aux phosphates.

B. — Propriétés physiques

Chauffée sur une lame de platine, une parcelle des fragments a brûlé en fondant sans laisser le moindre résidu, en dégageant une *odeur* tout à fait *caractéristique*, âcre, pénétrante, nauséabonde ; cette odeur a persisté toute la journée dans le laboratoire.

Présentée à la flamme d'un bec *Bunsen*, la substance calculeuse a donné une *flamme franchement violette*, couleur analogue à celle du potassium.

Soumis à l'action des *étincelles électriques*, quelques fragments, après avoir été légèrement humectés, se sont *lentement désagregés* en donnant toujours cette *odeur caractéristique*.

C. — Propriétés chimiques

L'eau, l'urine, l'alcool et le chloroforme n'ont aucunement attaqué les fragments jetés dans ces différents milieux liquides ; par contre, ces fragments se sont assez rapidement dissous dans un certain nombre de solutions alcalines à chaud ; il en a été de même des diverses solutions acides suivantes : *chlorhydrique, nitrique, sulfurique, phosphorique, oxalique*.

(Nous avons déjà insisté sur les propriétés caractéristiques de la cystine au chapitre II, paragraphes I et II.)

D. — Examen microscopique

Un petit fragment déposé sur une lame de verre, sur laquelle est étendue une solution ammoniacale à chaud, a donné sous le microscope de beaux cristaux hexagonaux typiques de cystine.

E. — Examen radiographique des fragments

Nous ferons une étude spéciale de la question. Disons seulement ici que nous avons obtenu une *épreuve positive*.

A la suite de ces divers examens et analyse, nous avons conclu que les fragments du calcul mis à notre disposition étaient constitués par de la cystine à peu près pure avec quelques résidus minéraux.

Nous devons à l'obligeance de M. RAFIN (de Lyon) cette autre observation identique à la précédente :

OBSERVATION VIII

(RAFIN) ¹

Coliques néphrétiques gauches depuis 4 ans, suivies de l'expulsion d'un calcul. Symptômes de lithiase vésicale. Calcul engagé dans l'urètre membraneux, diagnostiqué par le toucher rectal. Lithotritie. Radiographie. Analyse chimique : cystine à peu près pure avec traces de phosphate de chaux.

Le sujet, âgé de 38 ans, est un homme appartenant à la magistrature, habitant le département du *Gard* et amateur de bonne chère.

Depuis quatre ans, il a eu un certain nombre de *coliques néphrétiques gauches*, suivies de l'expulsion de deux concrétions.

Mais un des *calculs* s'est arrêté dans la *vessie* et amène des troubles de la miction.

Mictions : trois à quatre la nuit, toutes les trois heures le jour, sous l'influence de la marche ou de la voiture.

Elles s'accompagnent de *douleurs*; elles sont *impérieuses* et parfois brusquement interrompues. Il est obligé de faire des efforts, de prendre des positions bizarres pour achever l'évacuation de la vessie.

L'*urine* est un peu trouble, et l'on y rencontre quelques *globules de pus*. Il y a donc un peu d'*infection*.

Ces manifestations font songer à un *calcul* s'engageant parfois dans l'*urètre*.

En août 1909, ce malade voulant éviter une intervention, traversait *Lyon*, pour aller demander aux eaux de *Vittel* le soulagement qu'il ne voulait pas demander à la chirurgie.

Il vint me voir, et je fis les constatations mentionnées ci-dessus. De plus, après une miction, le *toucher rectal* me fit percevoir un *calcul engagé dans l'urètre membraneux*, où il ne se trouva plus le lendemain.

(1) RAFIN : Calcul de cystine, *Lyon médical*, 20 février 1910.

Je fus assez heureux pour le décider, après instillation de cocaïne, à accepter l'introduction d'un *lithotriteur*, et en quelques secondes le *calcul* fut *broyé*, puis évacué.

Frappé de l'*aspect des débris*, je pensai qu'il s'agissait peut-être d'un *calcul de cystine*. J'avais eu, en effet, l'occasion d'en voir un spécimen à Vienne à la polyclinique de VON FRISCH.

L'analyse faite par M. BUISSON, pharmacien et externe à l'hôpital *St-Joseph*, confirma mes prévisions.

Depuis lors, le malade a bien voulu m'envoyer deux autres concrétions expulsées antérieurement à l'opération.

Elles ont les mêmes caractères et l'on peut affirmer qu'il s'agit aussi de *calculs de cystine*.

L'analyse n'en a pas été faite, en raison de leurs petites dimensions, et de crainte de détériorer une pièce rare.

Je les ai soumis, de même que les débris de la lithotritie, à l'examen de M. le Professeur HUGOUNENC, qui a trouvé exacte l'analyse de M. BUISSON.

Les débris provenant de la lithotritie ont un *aspect* qui évoque l'idée d'un petit fragment de *colophane*. Le plus gros des deux calculs a les dimensions d'un noyau de cerise et un peu ovoïde.

Il est de *couleur jaune clair*, peu rugueux, et au *toucher* il donne une sensation qui s'éloigne de celle des calculs d'urates ou de phosphates; il est en quelque sorte *onctueux* au toucher.

Il n'était pas sans intérêt de vérifier comment ces *calculs* se comporteraient vis-à-vis de la *radiographie*.

M. ARCELIN a bien voulu s'en charger. Il a eu l'ingénieuse idée de réunir sur la même feuille, l'image du radiochromomètre de BENOIST, la radiographie d'un calcul d'acide urique pur, celle d'un calcul d'urate de soude, ayant à peu près les mêmes dimensions que le plus gros des *calculs de cystine*, et enfin la *radiographie* de deux *calculs de cystine*.

Théoriquement, la *cystine* ne doit pas arrêter les rayons X.

Or, ces *calculs* ont donné une *ombre* dont les caractères la placent entre celle du calcul d'acide urique pur et celle du calcul d'urate de soude.

Ce résultat, en contradiction avec les idées théoriques, s'explique certainement par la présence d'un peu de *phosphate de chaux*.

dans ces calculs. Le fait n'a pas été vérifié, mais cette hypothèse a pour base la constatation de la présence de phosphate de chaux dans les débris de la lithotritie.

L'analyse des urines de ce malade a été faite à nouveau le 1^{er} février 1910 par M. le Professeur HUGOUNENC, qui a bien voulu nous la soumettre.

Voici cette analyse :

Urée.....	16 gr. 45 par litre.
Azote total.....	8 gr. 54
Chlorure de sodium.....	0 gr. 30
Acide phosphorique.....	1 gr. 32
Acide urique.....	0 gr. 31

Par dépôt, les urines abandonnent de nombreux hexagones réguliers caractéristiques de la cystine.

OBSERVATION IX

(LOUMEAU) ¹

CALCUL VÉSICAL DE CYSTINE CHEZ UN ENFANT DE 2 ANS

Ascendants lithiasiques. Depuis l'âge de sept mois, mictions fréquentes, impérieuses, excessivement douloureuses. Coloration caractéristique des urines ; pas d'hématuries. Enfant pâle, triste et abattu, présentant une symphyse balano-préputiale qu'on détache sur

(1) LOUMEAU : Calcul vésical de cystine chez un enfant de 2 ans. *Province Médicale*, avril 1910.

le champ. Diagnostic de calcul vésical. Taille hypogastrique. Extraction du calcul. Guérison.

Analyse chimique : le calcul est composé de cystine ; il renferme aussi de la xanthine et de la fibrine.

HISTOIRE DU MALADE

B..., né le 15 octobre 1907, et habitant la Charente, compte parmi ses ascendants un arrière-grand-père paternel mort de la pierre ; un grand-père maternel mort du diabète à 58 ans ; une grand'mère maternelle atteinte à diverses reprises de coliques hépatiques, terminées par l'expulsion d'abondants calculs biliaires et actuellement en bonne santé.

Son père, bien portant, est vif et nerveux. Sa mère, également bien portante, a eu une unique grossesse, normalement conduite et terminée par un accouchement long et difficile. Elle a nourri au sein cet enfant jusqu'à six mois et, ensuite, jusqu'à l'âge de quinze mois, moitié au sein, moitié au lait de vache. Bien que soigné avec beaucoup d'intelligence et de sollicitude, le bébé a toujours été pâle, sujet à de la diarrhée, et présente des crises d'énervement inexplicables, contrastant avec l'habituelle mélancolie qui semblait être le caractère dominant de sa nature.

Depuis l'âge de sept mois, l'on a commencé à constater chez lui des mictions fréquentes et impérieuses, surtout le jour ; des douleurs arrachant souvent des pleurs au petit malade et provoquant presque toujours la crispation des traits du visage, en même temps que des trépignements symptomatiques d'une souffrance particulièrement aiguë, enfin des interruptions brusques du jet, obligeant le patient à n'évacuer son urine qu'à plusieurs reprises, chacune de courte durée, ce qui rendait la complète satisfaction du besoin assez longue à obtenir. Si les journées étaient ainsi cruellement remplies et troublées par l'évacuation de plus en plus pénible de la vessie, le sommeil de la nuit était fréquemment interrompu par des cris ou des hallucinations terrifiantes, suivis d'un écoulement, volontaire ou inconscient, de l'urine. Jamais, d'ailleurs, de convulsions ; jamais, non plus, d'hématuries, du moins en apparence.

EXAMEN DU MALADE

Lorsque cet enfant m'est pour la première fois présenté par sa mère, le 11 octobre 1909, je le trouve normalement développé pour son âge, mais pâle, triste, abattu, et sans aucune vivacité. La *miction* a lieu environ toutes les quinze à vingt minutes dans la journée et une ou deux fois par nuit. Son *urine est limpide*, mais, au lieu de la coloration citrine ordinaire, elle offre une *teinte tirant sur le vert clair*, comme une *solution d'absinthe fortement étendue d'eau*.

L'examen général n'offre rien d'anormal à signaler qu'un peu d'*érythème des bourses et du prépuce*, tenant à de fréquentes échappées d'urine, et une *symphyse balano-préputiale complète*, mais facile à détacher, et que je fais immédiatement disparaître, pour le cas, cependant bien improbable, où cette légère malformation serait la cause des troubles vésicaux observés — troubles dont je me réserve de rechercher, par l'exploration directe et sous le chloroforme, l'origine calculeuse le jour où, le père de l'enfant étant prévenu et consentant, je pourrai, dans la même séance, appliquer, si le diagnostic de calcul se confirme, la thérapeutique chirurgicale nécessaire.

Le 24 octobre, le patient m'est reconduit par son père et sa mère. Il est exactement dans le même état qu'il y a quinze jours et sans avoir été aucunement amélioré par la libération de son prépuce.

L'existence d'un *calcul vésical* s'imposant de plus en plus par l'ensemble des signes fonctionnels observés, je décide d'anesthésier l'enfant le lendemain pour vérifier mon diagnostic et, dans l'affirmative, pour pratiquer aussitôt l'ablation de la pierre par la taille hypogastrique.

TAILLE HYPOGASTRIQUE

Le 25 octobre, sous le chloroforme, j'introduis par l'urèthre, dans la vessie, un explorateur à boule n° 9, qui heurte immédiatement un *calcul dur, rugueux*, assez volumineux, dont le refoulement profond provoque un puissant jet d'urine.

Le diagnostic est certain : je retire mon explorateur. La vessie étant alors distendue par une injection chaude poussée à l'aide d'une

sonde à béquille n° 14, que je laisse ensuite en place et bouchée ; je fais rapidement, sans ballon de PÉTERSEN, la *cystotomie sus-pubienne*, qui me permet de ramener le calcul dont je parlerai plus loin. La vessie reconnue saine dans toute son étendue, est refermée complètement par un double plan de suture au catgut, qui résiste hermétiquement à l'injection vérificatrice. La paroi hypogastrique est ensuite réunie au crin de *Florence*, sauf au ras du pubis, où je place, par précaution, un petit drain prévésical d'attente. La sonde à béquille est coupée au ras du méat, et son ouverture, maintenue béante, est fixée par deux crins de *Florence* aux lèvres correspondantes de l'orifice préputiale. Un pansement aseptique et absorbant enveloppe, comme après l'opération de *Freyer*, l'abdomen et le périnée.

SUITES OPÉRATOIRES

Au bout de vingt-quatre heures, le drain sus-pubien est enlevé et la fermeture de son trajet réalisée par la constriction d'un crin placé dans ce but à son niveau au moment de l'opération et dont, intentionnellement, je n'avais pas noué les extrémités.

Quarante-huit heures après la *cystotomie*, la sonde à demeure est supprimée et l'évacuation de l'urine abandonnée aux seules contractions de la vessie.

Le 31 octobre, la plaie est entièrement cicatrisée par première intention, et le malade repart pour la *Charente*, le 10 novembre, *urinant facilement et sans douleur*.

Le 10 décembre, il est ramené, sur ma demande, à *Bordeaux*. Rose, frais, ayant engraisé de plusieurs kilos, il est gai et ne souffre plus. Il urine deux fois par nuit, assez souvent encore le jour, mais sans aucune difficulté ni la moindre appréhension. Ses *urines* ont toujours la *teinte* légèrement *verdâtre* que j'ai précédemment notée, et contiennent, d'après l'analyse qu'en a pratiquée M. BRANDÉIS, *une très grande quantité d'acide urique et de cystine*, cette dernière étant ici bien *plus abondante* proportionnellement que dans le *calcul lui-même*, que je présentai le jour même, ainsi que le malade bien guéri, à la *Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux*.

EXAMEN DU CALCUL

A. *Aspect extérieur.* — Il a le volume et la forme d'une petite dragée. Il mesure 25 millimètres de longueur, sur 18 de largeur et 10 d'épaisseur. Il pèse 3 grammes. Il est de couleur jaune ambré, et sa surface, accidentée de fines granulations fortement serrées les unes contre les autres, projette à la lumière des reflets chatoyants.

Sa consistance est assez tendre, et la scie délicate d'un orfèvre a pu le fendre aisément dans toute sa longueur, suivant un plan médian parallèle à ses deux faces. Ce plan le partage en deux moitiés semblables, en faisant éclater un petit fragment à l'une de ses extrémités et en laissant un trait oblique saillant, bien visible, à gauche du noyau, sur la coupe représentée avec le pôle ébréché du calcul dirigé en bas.

B. *Coupe du calcul.* — Aspect cireux, luisant et satiné. La coupe se compose de deux parties bien distinctes : l'une centrale, l'autre périphérique, dont la coloration est identique, mais où l'on ne retrouve aucune trace des stratifications concentriques, ni des lamelles s'engainant en bulbe d'oignon, qu'on observe si fréquemment sur la tranche des calculs urinaires.

Le noyau, rappelant par sa forme et son aspect celui d'une prune ou d'une amande, est exactement situé au centre de la masse totale. Il mesure en longueur les trois cinquièmes de l'axe du calcul et transversalement la moitié de sa largeur. Il est composé d'une masse apparemment compacte et homogène, mais qui, vue à un certain grossissement, se montre constituée par une agglomération de petits grains juxtaposés, dont l'ensemble est séparé par un contour très net de la partie corticale du calcul.

L'écorce est formée par une accumulation de granulations disposées autour de fines rainures irradiant du noyau vers la périphérie, où l'alternance des aspérités granuleuses avec la terminaison des sillons qui les séparent donne à l'enveloppe de ce calcul l'aspect inégal et rugueux qui le caractérise extérieurement.

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE DU CALCUL

Cette analyse a été pratiquée, avec sa compétence et son obligeance habituelles, par M. BRANDÉIS qui, en même temps que d'intéressants renseignements chimiques sur la question, a bien voulu me remettre la note analytique que je reproduis intégralement ci-après :

« Calciné sur une lame de platine, ce calcul brûle sans laisser de résidu et en dégageant une odeur de corne brûlée.

« I. Dissolution dans la potasse et formation d'un précipité, lorsqu'on traite le soluté par l'acide acétique. Ce précipité se redissout par addition d'un grand excès d'acide acétique (*le calcul renferme de la fibrine*).

« II. Le traitement par l'acide azotique et la dessiccation sur lame à douce chaleur donnent un résidu virant au jaune mandarine par addition de traces de potasse (*le calcul renferme de la xanthine*).

« III. Traitée par l'acide chlorhydrique et évaporée à douce température sur lame de verre, puis recouverte d'une lamelle, la poudre du calcul desséchée est traitée par de l'eau distillée entre lame et lamelle. Il se forme des cristaux hexagonaux solubles dans l'acide chlorhydrique.

« Traitée par l'ammoniaque, elle s'y dissout et donne, après évaporation, des cristaux hexagonaux (*le calcul renferme de la cystine*).

« Ces trois substances se retrouvent avec des différences en plus ou moins dans toutes les zones du calcul ; la zone externe est la plus riche en *cystine* »

OBSERVATION X

(VIANNAY) ¹

CALCUL DE CYSTINE EXTRAIT PAR LA TAILLE HYPOGASTRIQUE CHEZ UN ENFANT DE TROIS ANS . GUÉRISON

Symptômes d'un calcul vésical depuis l'âge de deux ans. Cathétérisme explorateur positif. Radiographie de contrôle positive. Taille hypogastrique. Extraction du calcul. Guérison. Analyse chimique : Le calcul est presque entièrement composé de cystine.

Il s'agit d'un petit malade de 3 ans, qui me fut adressé, en 1908, par le D^r BERTUCAT, de Saint-Bonnet-le-Château.

Depuis l'âge de 2 ans, les parents avaient remarqué qu'il souffrait et criait en urinant.

Peu à peu les douleurs s'accrochèrent et l'enfant accusa une localisation, en portant la main à sa verge à chaque miction. Bientôt les envies d'uriner devinrent de plus en plus fréquentes le jour, jusqu'à se reproduire tous les quarts d'heure. L'enfant éprouvait à la fin de chaque miction des douleurs très vives, s'accompagnant de ténésme vésical et de prolapsus du rectum.

Le D^r BERTUCAT, de Saint-Bonnet-le-Château, reconnut les signes rationnels d'un calcul de la vessie, et examina l'enfant avec le Professeur Ch. AUDRY (de Toulouse), qui se trouvait alors en villégiature à Saint-Bonnet-le-Château.

« En pratiquant un cathétérisme explorateur, nous avons pu, m'écrivait le D^r BERTUCAT, avoir d'une façon très nette la sensation que la sonde était en contact avec de gros calculs vésicaux. Je crois qu'une taille est tout indiquée et je vous la confie. »

Devant la netteté des renseignements qui m'étaient fournis et la compétence des médecins dont ils émanaient, j'admis sans dis-

(1) VIANNAY : *Province Médicale*, 6 août 1910.

cussion le *diagnostic de calcul de la vessie*, et je me contentai de faire pratiquer une *radiographie de contrôle*, par le Dr FAYARD.

Le cliché montra *une ombre très nette* correspondant à un *calcul unique*.

OPÉRATION

Le 31 juillet 1908 je pratiquai la *taille hypogastrique* et pus extraire *un calcul unique*, ainsi que l'indiquait la radiographie. Je trouvai une petite vessie, contractée sur le calcul, à tel point que j'eus beaucoup de peine à glisser les tenettes entre la pierre et la paroi vésicale. La muqueuse de la vessie était très rouge et très congestionnée ; malgré cela, je fis une *cystotomie idéale*, en laissant une sonde à demeure et un petit drain de sûreté dans l'angle inférieur de la plaie. Une très légère suppuration se fit autour du drain, sans la moindre infiltration d'urine, et la cicatrisation fut complète au bout de vingt jours.

Le petit malade conserva pendant quelque temps des *urines troubles* et eut des poussées de température. Mais tout rentra dans l'ordre et la guérison s'est depuis maintenue complète.

Le *calcul* pesait un peu moins de 10 grammes, avait une *forme ovoïde*, une *surface grenue* hérissée de petites *cristallisations régulières*, d'*aspect réfringent*, de *couleur jaunâtre* au sortir de la vessie, puis jaune grisâtre après dessiccation. L'aspect de la surface extérieure de cette pierre apparaît nettement sur la photographie, qui représente seulement un fragment du calcul. Le reste fut remis partie au père de l'enfant qui voulait à toute force emporter la pierre entière, et partie à M. JORIS, pharmacien de l'hôpital de *Bellevue*, qui en pratiqua l'analyse et me remit la note suivante :

CARACTÈRES GÉNÉRAUX

Aspect : Extérieur mûriforme ; intérieur : zones concentriques très brillantes, nettement cristallisées. Extérieurement quelques vacuoles très friables, coupe facile, le calcul est friable et se pulvérise facilement, en donnant une poudre blanche.

Densité : Plus lourd que l'eau.

Poids : Quantité remise (moitié du calcul), 4 gr. 80.

Caractères chimiques : Brûle lentement sur une lame de platine ; brûle sans fondre et en dégageant une odeur forte et piquante.

Insoluble dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone.

Insoluble dans l'eau où il ne cède à l'ébullition que quelques chlorures.

Soluble dans l'eau ammoniacale et dans l'acide chlorhydrique dilué. Par évaporation de sa solution ammoniacale, il donne de très beaux cristaux de forme nettement hexagonale.

Soluble également dans la lessive de soude avec formation d'un sulfure nettement caractérisé par les sels de plomb et le nitroprussiate de soude.

Tous ces caractères chimiques sont ceux de la *cystine*.

ANALYSE QUANTITATIVE :

Matières organiques : 96,60 %.

Matières minérales : 3,40 %.

1° MATIÈRES ORGANIQUES :

Réaction murexide = négative, pas d'urates.

Tyrosine, leucine = négative.

Cystine : 96,60 %.

2° MATIÈRES MINÉRALES :

Phosphates de magnésie : 6,50 %.

Phosphates de chaux : 1,20 %.

Chlorure de sodium : 0,57 %.

Il peut arriver, parfois, qu'un petit calcul, ce qui est assez fréquent pour la *cystine*, ou qu'un fragment de gros calcul s'engage dans le col vésical au point de l'obstruer et de provoquer, en outre, des *symptômes classiques*, précédemment signalés, de la *rétention d'urine*. L'observation suivante nous fournit un de ces curieux exemples.

OBSERVATION XI (résumée)

(MESTER)¹

Il s'agit d'un homme de 30 ans, exerçant le métier de tailleur.

Il aurait ressenti, pour la première fois, des *douleurs* dans le *bas-ventre* en 1871 ; elles se seraient produites au moment de la *miction*.

Pendant une période de trois années, *douleurs intermittentes* avec tous les symptômes de *lithiase vésicale*.

En juillet 1887, il aurait eu des *douleurs* beaucoup plus violentes que les précédentes, irradiées vers les bourses, l'*urèthre*, le *méat* ; ces douleurs se seraient *calmées* après l'*expulsion* de quelques *petites concrétions*.

Le 7 décembre 1887, *rétention brusque et complète d'urine*. Un médecin consulté aurait ordonné immédiatement au malade de rentrer à l'hôpital de *Fribourg*.

OPÉRATION

On décide une *lithotomie*. — On retire une assez grande quantité de petits calculs.

Quelques jours après, le malade sort guéri de l'hôpital.

ANALYSE CHIMIQUE DES CONCRÉTIONS

L'analyse des concrétions révèle de la *cystine pure* ; leur consistance est friable, leur couleur *jaune cire*, leur densité plus lourde que l'eau.

L'*examen microscopique* montre des *cristaux hexagonaux typiques* et quelques *cylindres épithéliaux* ; pas de pus.

Nous trouverons dans l'observation suivante les *symptômes classiques de la lithiase vésicale*.

(1) MESTER : *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Strasbourg, 1890, vol. XIV.

Présentée en octobre 1909 à la *Société des Sciences médicales de Saint-Etienne*, par M. VIANNAY, cette observation offre une série de faits très intéressants :

1° *Calcul vésical de cystine pure recouvert d'une gangue phosphatique, secondaire à une infection (cystite).*

2° *Incontinence d'urine de cause mécanique, provoquée par la distension extrême de l'orifice uréthro-vésical*

Voici, du reste, cette observation complète :

OBSERVATION XII

(VIANNAY) ¹

VOLUMINEUX CALCUL DE LA VESSIE ET DE L'URÈTHRE PROSTATIQUE EXTRAIT PAR LA TAILLE HYPOGASTRIQUE

Pyurie depuis 3 ans chez un adulte de 28 ans, qui présente les signes d'un calcul vésical, confirmé par le cathétérisme explorateur. Le palper bimanuel et le toucher rectal permettent de sentir le calcul engagé. Taille hypogastrique. Extraction du calcul engagé en partie dans l'infundibulum prostatique.

Il s'agit d'un homme de 28 ans, qui entra à l'hôpital pour de la pyurie et de la fréquence des mictions. Le malade disait pisser du pus depuis 3 ans environ. On ne put avoir des renseignements plus précis sur les commémoratifs, cet homme étant une sorte de *minus habens* dont on abandonna vite l'interrogatoire pour se rabattre exclusivement sur l'examen objectif.

« Je constatai, dit l'observateur : *urines troubles et ammoniacales ; mictions incessantes (véritable incontinence), s'accompagnant d'épreintes vésicales et rectales.*

(1) VIANNAY : *Annales des maladies des organes génito-urinaires*. Septembre 1910.

Une sonde en gomme à bécuille n° 18, introduite dans l'urèthre en vue d'un lavage qui doit précéder l'examen cystoscopique, bute à l'entrée de l'urèthre prostatique, contre un *obstacle* dur, donnant nettement la *sensation d'un calcul*.

Cette sensation est confirmée par l'introduction d'un *calibétre métallique* qui indique la présence certaine d'un calcul dans l'urèthre prostatique.

Le *toucher rectal* confirme cette donnée ; il permet de sentir une prostate moins doublée de volume, ayant la dureté de la pierre.

Le calcul est certainement *volumineux*, car on le saisit facilement entre les mains par le *palper bimanuel*.

Devant la netteté de ces constatations, je jugeai superflu tout supplément d'examen. Je ne fis donc pas faire de radiographie de contrôle, et ne tentai pas d'examen cystoscopique. Ce dernier, en effet, eût été laborieux pour les raisons suivantes : le calcul, enchaîné dans l'urèthre membraneux, eût gêné l'introduction du cystoscope ; en outre, la vessie, intolérante et rétractée sur le calcul, n'admettait qu'une quantité de liquide tout à fait insuffisante.

Toutes ces raisons, jointes au *volume considérable du calcul*, me parurent contre-indiquer également la lithotritie ; aussi posai-je l'indication de la *taille hypogastrique*, que je pratiquai le 30 juin 1909.

OPÉRATION

Sitôt arrivé dans l'espace prévésical, l'index sentit un *corps dur, volumineux et arrondi*, siégeant immédiatement en arrière de la symphyse pubienne : c'était le calcul, qui paraissait remplir entièrement la vessie. Incision de la paroi vésicale antérieure de 4 centimètres environ : après écoulement d'une petite quantité d'urine trouble et ammoniacale, on voit et on sent le calcul dont la surface est irrégulière et friable. Une tenette, introduite par l'incision, accouche avec effort d'une *belle pierre*. Un lavage de la vessie entraîne les débris du calcul dont la couche corticale s'est effritée sous la pression de la tenette, et l'index explore la cavité vésicale pour s'assurer qu'il ne reste rien. On se rend alors compte que la vessie présente la disposition suivante : le col n'existe pour ainsi dire plus, l'urèthre prostatique, énormément dilaté, a la forme d'un large entonnoir et fait

littéralement partie de la cavité vésicale, dont le sépare un relief circulaire appréciable au doigt, vestige de l'orifice uréthro-vésical distendu à l'extrême.

Le *calcul*, qui a le *volume* et la *forme* oblongue d'un *œuf de poule* un peu aplati, était *debout* dans l'*infundibulum prostaticum* qui contenait sa moitié inférieure (petit bout), l'autre moitié (gros bout) s'élevant dans la cavité vésicale. Le calcul porte, du reste, à sa partie moyenne, un étranglement très net correspondant à l'orifice uréthro-vésical énormément dilaté.

Malgré la *cystite* assez prononcée, je fermai complètement la vessie par une suture à deux plans, laissant seulement, à la partie inférieure de l'incision, un drain qui s'engageait entre les grands droits et rasait le bord supérieur du pubis. La cicatrisation se fit par seconde intention en cinq semaines.

La *pièce* pèse exactement 65 grammes. Elle mesure en longueur 56 millimètres; son plus grand diamètre transversal correspondant à la grosse extrémité, mesure 47 millimètres; le diamètre similaire de la petite extrémité est seulement de 35 millimètres et celui de la portion étranglée de 34 millimètres. A la coupe, ce calcul apparaît constitué par deux couches bien distinctes: une superficielle peu épaisse, friable, s'effritant sous la tenette et sous les doigts, et une masse centrale principale, extrêmement dure et difficile à couper à la scie. Cette substance centrale, très compacte, me rappela absolument, au point de vue macroscopique, le calcul de cystine (extrait par la taille hypogastrique à un enfant de 3 ans), que j'ai présenté l'an passé. Et cette impression fut confirmée par l'analyse chimique pratiquée par M. Joris, pharmacien de l'hospice de Bellevue, qui voulut bien me remettre la note détaillée que voici :

CARACTÈRES GÉNÉRAUX

« 1^o Aspect : Couche extérieure d'apparence spongieuse, très friable. Se coupe facilement à la périphérie, pour devenir plus dure au centre. On voit à l'intérieur, une masse cristalline blanc jaunâtre, translucide, d'aspect cirieux, masse cristalline mêlée intimement avec une poudre d'apparence amorphe » ;

« 2^o Densité : plus lourd que l'eau ».

CARACTÈRES CHIMIQUES :

« Chauffé sur une lame de platine, brûle lentement en dégageant une odeur âcre et piquante. Brûle sans fondre, en laissant un abondant résidu minéral. Insoluble dans l'éther, le chloroforme et le sulfure de carbone.

« Cède à l'eau quelques traces de chlorures et quelques urates.

« Soluble en grande partie dans l'eau ammoniacale et l'acide chlorhydrique dilué. Par évaporation de sa solution ammoniacale, il abandonne de très nombreux cristaux à forme hexagonale, caractérisant la *cystine*.

« Soluble également en grande partie dans la lessive de soude avec formation d'un sulfure, nettement caractérisé par les sels de plomb et le nitro-prussiate.

« Tous les caractères ci-dessus démontrent que la plus grande partie des matières organiques est constituée par la *cystine*.

EXAMEN CHIMIQUE QUALITATIF ET QUANTITATIF :

« 1^o Matières organiques : 68 % ;

« 2^o Matières minérales : 32 %.

« *Matières organiques :*

« Cystine : 60 % ; leucine : néant ; tyrosine : néant ; matières grasses : néant ; acide urique : présence très faible.

« *Matières minérales :*

« Acide phosphorique : 17.80 % ; acide oxalique : néant ; chaux : présence abondante ; magnésie : néant.

Il est certains calculeux qui ne présentent que des *sympômes locaux*, tels ceux que nous venons d'observer. Par contre, il en est d'autres chez lesquels une vessie infectée et calculeuse, qu'il s'agisse de *cystine* ou de concrétions d'autre nature, produit des *sympômes généraux*. Ces symptômes,

compiquant la maladie, seront ceux de l'infection urinaire : aspect terreux de la face, accès de fièvre irrégulière, langue saburrale, troubles gastro-intestinaux et phénomènes nerveux.

L'association de la cystine et de la plupart de ces symptômes généraux se rencontre dans l'observation suivante :

OBSERVATION XIII

(RIEGLER) ¹

UN CAS DE CYSTINURIE ET DE CALCULS DE CYSTINE

Il s'agit d'une jeune femme qui a eu des symptômes de lithiase vésicale accompagnés de troubles gastro-intestinaux intenses. Expulsion de deux petits calculs de cystine. Diaminurie coexistante.

Jeune femme de 24 ans, d'apparence émaciée, se plaignait de violentes douleurs de tête, de douleurs lombaires, mais surtout vésicales, stomacales, et souvent de nausées avec alternatives de diarrhée et de constipation.

Les urines déposaient passablement ; elles avaient un aspect vert jaunâtre ; elles ne renfermaient ni albumine, ni autres éléments anormaux.

L'examen microscopique des dépôts montrait la présence de cristaux de cystine à forme hexagonale typique ; ces cristaux se dissolvaient dans une solution ammoniacale. L'addition d'acide acétique les rendait plus apparents.

L'urine renfermait également des diamines en quantité considérable (cadavérine et putrescine), également semblables à celles qui avaient été trouvées dans les urines du cas BAUMANN et UDRANSKY.

(1) RIEGLER : Un cas de cystinurie et de calculs de cystine, *Medizinische-Blatter*, janv. 1904.

Au lendemain de cet examen, la malade habitant la campagne, tint à rentrer chez elle ; mais, 4 mois après, elle revint à la ville. Entre temps elle se fit soigner pour *entérite aiguë*. Une nouvelle analyse des urines fut identique à la précédente. Quelques jours après, la malade se plaignait de *douleurs violentes* dans la région *vésicale et uréthrale* ; elle *élimina deux petits calculs, d'aspect jaunâtre*, tout à fait transparents, ayant la forme et les dimensions d'un noyau de cerise et se laissant facilement érafler par l'ongle.

Ces concrétions furent reconnues pour être de *la cystine*.

On en fit chauffer une partie dans une solution de soude qui désagrégea les cristaux.

Cette association de *cystine* et de *symptômes gastro-intestinaux* ayant été attribuée à des *processus de fermentation intestinale* par des *microorganismes*, on traita la malade par de *petites doses de calomel*, pendant quelques jours consécutifs, puis par le *salol*, le *naphтол*, l'eau *chloroformée*, de *grands lavages intestinaux*, du lait, peu de viande et quelques végétaux.

Deux semaines après ce traitement, la malade se sentant mieux repartit chez elle.

Cette observation offre un point intéressant : la coexistence de la *cystinurie* et de la *diaminurie*, qui confirmerait une fois de plus l'opinion de BAUMANN et de UDRANSKY. Du reste, ces cas ne sont pas uniques en leur genre.

Voici une autre observation analogue.

OBSERVATION XIV (résumée)

(BODTKER¹)

Il s'agit d'un jeune garçon de 11 ans, entré à l'hôpital de *Christiania*, en 1903, pour *calculs de la vessie*. Aucun antécédent lithiasique dans l'histoire du malade.

(1) BODTKER : *Zeitschr. f. phys. Chem.*, 1905, vol. XLV, p. 393.

Le jour de son entrée, il *élimine un petit calcul* qu'on soumet à l'analyse ; celle-ci montre qu'il s'agit de *cystine*. Les *urines* sont également portées à l'analyse : elles renferment des *dépôts de cystine* et passablement de *diamines*.

Nous retrouverons, quand nous discuterons du pronostic de la *lithiase cystineuse*, une autre observation (obs. XX) de *diaminurie* chez une femme qui a expulsé *un calcul de cystine*.



CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

DU CALCUL DE CYSTINE

Dans certaines conditions, chez l'homme surtout, il est quelquefois impossible d'explorer le canal avec les appareils habituels.

Seule la *radiographie* pourra y suppléer le plus souvent ; mais elle peut elle-même être impuissante dans les cas où l'on se trouve en présence de substances perméables aux rayons X, et la *cystine* a été considérée comme telle.

Nous savons qu'en *radiographie*, si une épreuve positive nous permet d'affirmer la présence d'un calcul, une épreuve négative, par contre, ne nous autorise pas à en admettre l'absence.

Ces difficultés de diagnostic des calculs urinaires font l'objet du travail inaugural de CHÉVELLE ¹, ancien interne et élève de M. le Professeur ANDRÉ.

Dans le cas particulier, il y aurait intérêt à rechercher si la *cystine* se laisse ou non traverser par les rayons X. D'après l'opinion de MM. BÉCLÈRE et ARCELIN, de Lyon, tous les calculs, à l'exception peut-être de ceux d'acide urique

(1), CHÉVELLE : *Les difficultés du diagnostic des calculs rénaux et urétraux*. Thèse, Nancy, 1909.

pur, qui sont d'une très grande rareté, peuvent être *décélés* par la *radiographie*.

Nous nous rendrons compte de la justification de cette opinion en soumettant quelques observations ayant trait à la *radiographie du calcul de cystine*.

OBSERVATION XV

(MORRIS) ¹

L'impression est générale, quoique erronée, que les *calculs de cystine* et de *xanthine* ne sont pas ombrés par les rayons RÖNTGEN, et que, par conséquent, la *radiographie* n'aide aucunement au diagnostic d'un calcul de l'une ou l'autre de ces substances.

J'étais appelé récemment en consultation par un praticien bien connu afin d'examiner une jeune femme qui présentait dans ses urines une grande quantité de *cystine* et chez laquelle les symptômes révélaient la présence d'un *calcul du rein*.

La *cystine* avait été trouvée dans l'urine de cette malade depuis très longtemps, et j'avais entendu dire que l'une de ses sœurs avait eu de la *cystinurie* pendant au moins cinq ans. Le père de ces jeunes filles avait eu la même maladie et, en plus, un calcul du rein.

Je demandai si l'on avait radiographié cette malade que je consultais, mais on répondit que les *calculs de cystine* étaient traversés par les rayons X. Cette affirmation émanait d'un physicien compétent.

« M'étant déjà précédemment occupé de rechercher l'influence des rayons X sur divers *calculs biliaires*, mes *épreuves* ayant été toutes *positives*, je mis en doute la justesse de cette opinion.

Sachant qu'un grand nombre de *calculs de cystine* renferment des *phosphates de chaux ou ammoniaco-magnésiens*, qu'ils renferment en outre des proportions de *soufre* assez considérables (25 %), il me parut impossible *a priori* que les *calculs de cystine* ne puissent

(1). MORRIS : Sur la radiographie des calculs de cystine et de xanthine. Lancet, août 1906.

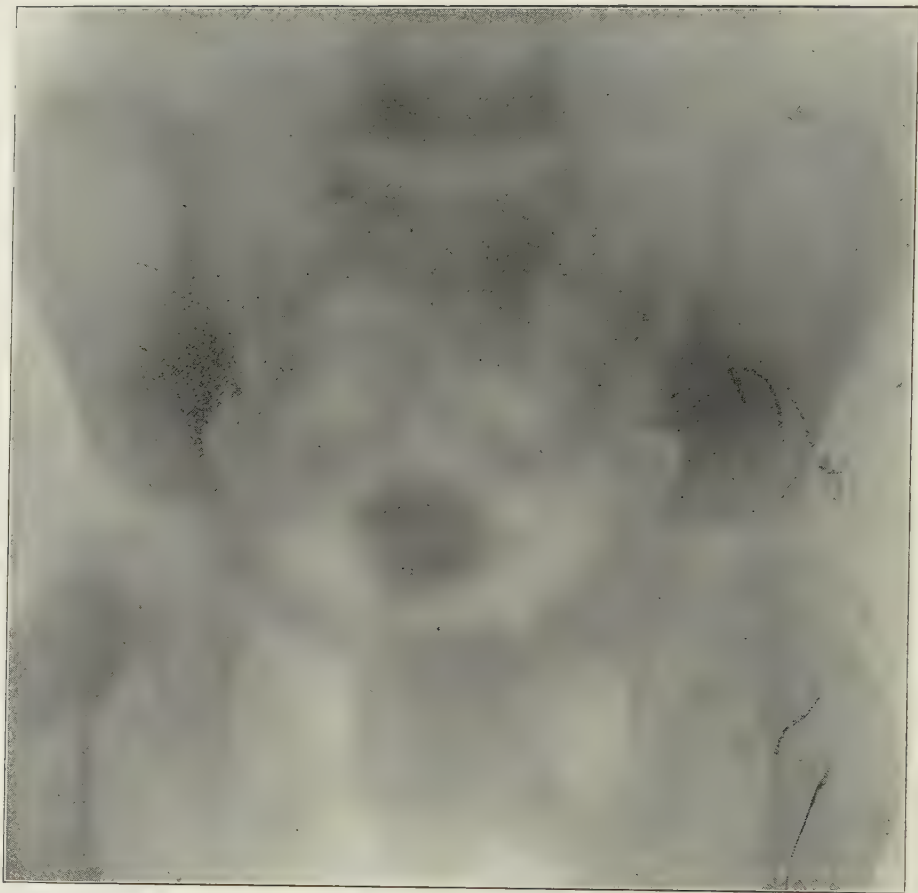


FIG. 1. — RADIOGRAPHIE DU PETIT MALADE DE L'OBSERVATION X.

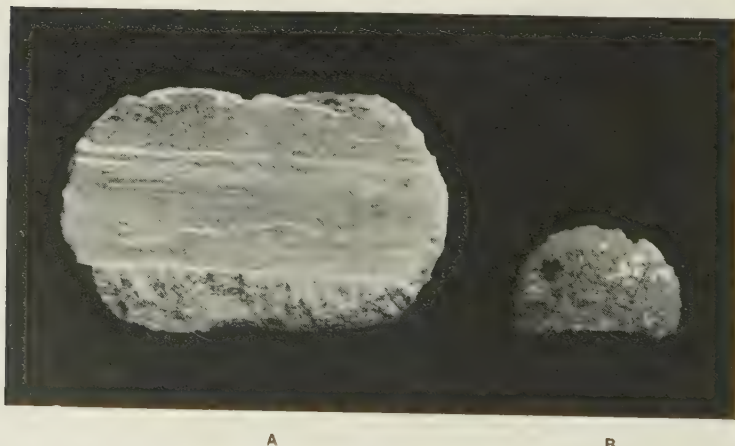
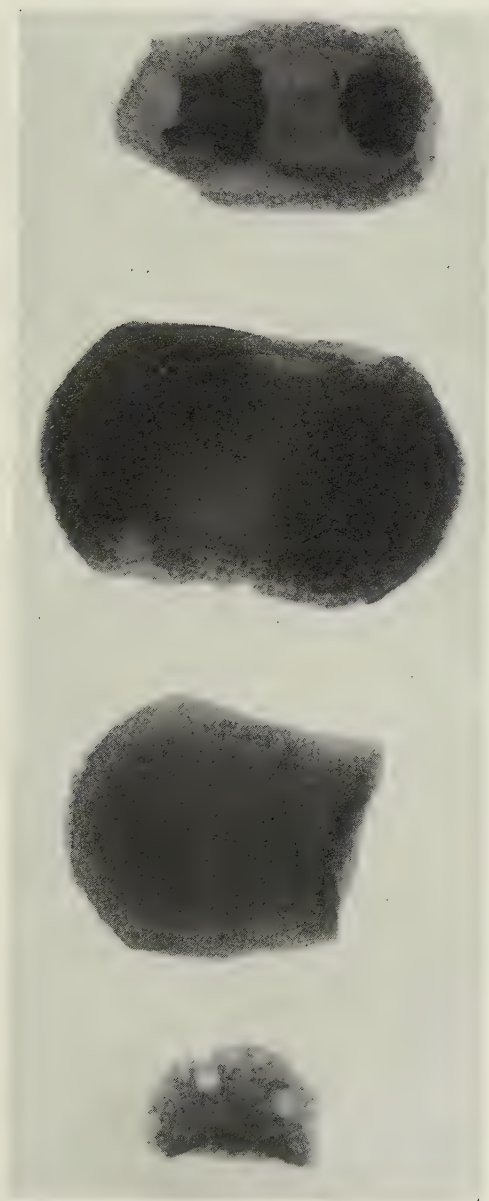


FIG. 2. — PHOTOGRAPHIE DES DEUX CALCULS :

A : La moitié du calcul de l'observation XII, vue du côté de la tranche de section ; celle-ci, dans les quatre cinquièmes supérieurs, a été faite à la scie qui a rayé la tranche ; dans le cinquième inférieur, la séparation des deux moitiés a été achevée par fracture et, dans cette zone seulement, le grain du calcul de cystine apparaît avec son aspect normal.

B : Un fragment du calcul de l'observation X (le quart), montrant l'aspect grenu de sa surface extérieure, hérissée de cristallisations de cystine.



A B C D

FIG. 3. — RADIOGRAPHIE COMPARATIVE DE PLUSIEURS FRAGMENTS DE CALCULS VÉSICAUX.

- A :** Le fragment de calcul de l'observation X, photographié figure 2 (B), qui est formé de cystine à peu près pure 97 p. 100.
B : Un fragment du calcul de l'observation XII qui contient 60 p. 100 de cystine ; ce fragment a été soigneusement débarrassé de la couche phosphorique superficielle qui le recouvrait, par un raclage énergique de sa surface.
C : La moitié du même calcul de l'observation XII, photographie figure 2 (A), non débarrassé de sa couche superficielle ; il est plus opaque que B.
D : Un fragment de calcul d'infection développé autour d'un corps étranger de la vessie (DUCHAMP).

donner à la *radiographie* une ombre épaisse, et je voulus me rendre compte moi-même de ces résultats.

Pour faire mes expériences, je trouvai au MUSÉUM DU COLLÈGE ROYAL DE CHIRURGIE DE L'ANGLETERRE *onze types de calculs de cystine*. L'un d'eux avait été retiré de l'*urèthre*, un autre du *rein*. Un autre groupe composait une série de *petits calculs*, variant de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un pois ; ils avaient été expulsés à différentes époques par un homme de 40 ans. *Huit de ces concrétions* avaient été retrouvées dans les *urines* ; *six* avaient été retirées chirurgicalement de la *vessie*.

J'ai retrouvé aussi dans ce MUSÉUM une admirable *radiographie d'un calcul de cystine* qu'on avait enlevé de la *vessie* d'un enfant de sept ans. Il restait à établir si l'ombre était due à la *cystine* ou à la présence de *phosphates*. A cet effet, je fis faire l'analyse chimique de ce *calcul* par le Dr LE SUEUR, qui constata qu'il renfermait *presque entièrement* de la *cystine*, avec seulement 4 % de *matières organiques*, dont une petite partie était constituée par du *fer*.

J'ai vu une autre *radiographie de calcul de cystine* provenant du *rein* d'un malade de M. JACOBSON. L'analyse de ce *calcul* n'a pas été faite, mais il représente tous les caractères d'un *calcul de cystine pure*.

J'ai eu enfin l'occasion de trouver dans ce MUSÉE un superbe *calcul de cystine* qui avait été retiré de la *vessie* d'une jeune femme de 21 ans, par M. REGINALD HARRISSON et analysé par le Professeur CAMPBELL BROWN. Ce *calcul* était composé de *cystine à peu près pure* et renfermait une très légère quantité de *phosphates de chaux* et de *phosphates ammoniac-magnésiens*.

Quoi qu'il en soit, je considère les *calculs de cystine* comme étant opaques à la *radiographie*. »

Cette observation est extrêmement curieuse et révèle l'existence de plusieurs *petits calculs de cystine* provenant du *rein* et de la *vessie*. Elle est également fort intéressante au point de vue radiologique.

Si, d'autre part, nous nous reportons à l'observation de M. RAFIN, nous apprenons que « *théoriquement, la cystine ne doit pas arrêter les rayons X* ».

Cependant les fragments du *calcul de cystine* qu'enleva M. RAFIN, furent *radiographiés* par M. ARCELIN avec deux autres calculs, « un *calcul d'acide urique pur* et un *calcul d'urate de soude* », ayant à peu près tous trois les mêmes dimensions. Ces fragments de *cystine*, auxquels on avait ajouté deux autres concrétions éliminées antérieurement à l'opération, « ont donné une *ombre* dont les caractères la placent entre celle du *calcul d'acide urique pur* et celle du *calcul d'urate de soude* ».

« Ce résultat, termine M. RAFIN, en contradiction avec les idées théoriques, s'explique certainement par la présence d'un peu de *phosphate de chaux* dans ces calculs. »

Le Dr VIANNAY (de St-Étienne) a eu aussi l'occasion de faire *radiographier* avant toute intervention le petit malade auquel il a extrait un *calcul de cystine* (voir observation X). L'épreuve fut nettement positive (planche III, fig. 1). Le calcul analysé contenait seulement 3 % de *matières minérales*.

Une autre *radiographie*, d'un *volumineux calcul de la vessie*, d'un jeune adulte, enlevé en juin 1909 par M. VIANNAY (voir obs. XII) donna encore sur la plaque une *ombre très marquée*. « Il est vrai, ajoute l'observateur, que ce *calcul* contenait une proportion beaucoup plus forte de *substances minérales* : 32 % . »

M. VIANNAY a bien voulu consentir, avec une bonne grâce dont nous lui sommes reconnaissant, à faire mettre à notre disposition les différentes épreuves photographiques et radiographiques de ses malades. Nous sommes heureux de pouvoir les reproduire ici (planches III et IV, fig. 1, 2, 3).

Nous-même avons voulu éclairer notre religion sur ce point très intéressant, et, profitant de l'heureuse circonstance qui nous était offerte d'avoir entre les mains une certaine quantité de fragments du *calcul de cystine* broyé par M. le

Professeur ANDRÉ (obs. VII), nous avons essayé de nous rendre compte personnellement de l'action particulière des *rayons X* sur la *cystine*.

Grâce au bienveillant concours de notre ami le D^r HANRIOT, radiographe, nous avons procédé à l'expérience suivante :

Sur une même plaque photographique, nous avons posé cinq calculs de composition connue, ayant à peu près la même grosseur ; nous y avons ajouté une quantité sensiblement égale des fragments du *calcul de cystine* du malade de M. le Professeur ANDRÉ. (Ces fragments ont été versés dans un petit godet en papier et donnent l'apparence du calcul n° 6 figuré sur nos planches I et II.)

La source électrique fut placée à une distance de 40 centimètres de la plaque ; le temps de pose fut de une minute environ.

Nous avons ainsi obtenu une superbe épreuve nous révélant la structure de ces calculs et leurs différents degrés d'opacité.

Le radiochromomètre de BENOIST, qui avait été placé sur la même feuille, nous a permis de constater que le *calcul de cystine* mesurait une dureté de 4 à 5.

Bien que n'opérant pas dans les conditions d'un malade, tenant compte des différences dues à l'opacité des tissus vivants, tenant compte aussi des sels calcaires qui entrent en général et en proportions variables dans la composition des *calculs de cystine*, nous avons pu constater dans le cas particulier que le *calcul de cystine* était opaque aux *R. X*.

Nous terminons cette étude par les *conclusions* suivantes : qu'au point de vue pratique et clinique :

1° *Quand un calcul apparaît sur une plaque radiographique, on ne peut en conclure qu'il n'est pas composé de cystine.*

2° Qu'en l'état actuel de la science, un calcul peut et doit être dans la majorité des cas décelé par la radiographie, car jusqu'à présent le type idéal de calcul de cystine chimiquement pure n'a pas encore été trouvé.

3° Qu'une épreuve négative doit toujours être interprétée avec une certaine réserve, particulièrement dans le cas de cystine.



CHAPITRE VIII

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

DE LA

LITHIASÉ CYSTINEUSE

Nous croyons utile de dire quelques mots de l'*évolution* et du *pronostic* de la *lithiasé cystineuse*.

D'une façon générale, la marche de toute affection calculéuse est essentiellement irrégulière. Nos observations nous ont permis de constater la diversité des symptômes qu'éprouvent tous ces malades atteints cependant d'une seule et même affection.

Un grand nombre d'entre eux ressentent des douleurs, ont des troubles de la miction ou des hématuries. Le moindre corps étranger, de simples petits graviers, gros comme une tête d'épingle, provoquent par leur passage des coliques douloureuses.

D'autres, mais ceux-là sont l'exception, lithiasiques depuis de longues années, voient disparaître subitement leur maladie après expulsion spontanée d'un calcul, après attaques de coliques néphrétiques franches ou frustes, qui auparavant se renouvelaient incessamment, après un long intervalle de plusieurs mois ou de plusieurs années. Combien de fois

l'intervention de la chirurgie a-t-elle dévoilé l'existence d'un calcul enclavé dans un organe de l'arbre urinaire, lequel n'avait jamais provoqué aucune sensation, aucune particularité apparente.

Eh bien, ces remarques s'appliquent à toutes les substances composantes de la lithiase urinaire, la *cystine* y comprise.

Il découle naturellement de ces constatations que le *prognostic* de la *cystinurie* est essentiellement variable. D'une façon générale, tout individu qui a eu, même passagèrement, de la gravelle, de quelque nature soit-elle, reste sujet à cette indisposition pendant tout le reste de son existence, parce qu'elle se rattache la plupart du temps à un *état diathésique*.

Nous avons vu précédemment sous quelles influences la *cystine* était susceptible de se produire dans un organisme, que sa *cause* était liée à l'*insuffisance* ou au *ralentissement des oxydations des matières protéiques* ; par conséquent, l'affection persistera aussi longtemps que la cause elle-même et ne disparaîtra qu'avec cette cause. Nous citerons pour preuve les cas de *cystinurie transitoire*.

Néanmoins, certaines circonstances ont une influence capitale sur l'évolution de la maladie. Ainsi il ne peut être douteux que la « *gravelle de cystine* » ne soit beaucoup moins redoutable que le *calcul de cystine*, non seulement parce que celui-ci n'est pas susceptible, quand il atteint certaines dimensions, de guérison spontanée, mais encore parce que les complications auxquelles il peut conduire sont toujours graves, quoique à des degrés divers. Il peut arriver toutefois que cette *gravelle* persiste indéfiniment (*cystinurie chronique*), et cette manifestation peut être fort préjudiciable à la santé générale.

Nous devons encore faire intervenir, au point de vue du *prognostic*, l'influence du *terrain*. Nous avons vu, au chapitre de l'étiologie, les multiples causes capables de provoquer l'élimi-

nation pathologique de la *cystine* ; ces mêmes causes retrouvent leur influence dans la question du *pronostic*. Nous n'y revenons pas.

Les quelques observations qui vont suivre feront apprécier, mieux que toute interprétation, l'évolution de la *cystinurie* et, de ce fait, la variabilité du pronostic.

Reconnaissons cependant que la vie des individus atteints de *cystinurie* n'est aucunement compromise, si un diagnostic précoce de l'affection invite le médecin ou le chirurgien à intervenir avant toute complication locale ou générale.

L'observation suivante nous fournit un cas intéressant de *cystinurie* qui, bien que *transitoire*, a occasionné des symptômes assez alarmants, la malade ayant eu de mauvais antécédents.

OBSERVATION XVI

(LEWIS et SIMON)⁽¹⁾

Femme de 46 ans ; antécédents mauvais, probablement de souche *bacillaire*. Malade depuis janvier 1900 ; oppression, céphalalgie, nausées, courbature, *mictions douloureuses et difficiles*.

Très rapidement émaciation ; la peau est morte ; la langue saburrale, le pouls intermittent est peu tendu ; température au-dessus de 38, toux fréquente, sèche, pénible.

Les jours suivants : douleurs vives dans la région cardiaque, l'épaule et le bras gauches, accompagnées de dyspnée intense ; pouls irrégulier : 110-120. T = 39°5 ; subdélire, signes de congestion pulmonaire de la base gauche, souffle systolique de toute la région précordiale.

Urines troubles, très acides ; densité 1025, très albumineuses. Exagération de l'acide urique.

(1). LEWIS et SIMON : *Journ. amér. des Sciences médicales*, 1902.

Au repos, *sédiments* abondants, blanchâtres, granuleux, contenant quelques globules rouges, des leucocytes et des cellules de la muqueuse vaginale.

Quantité abondante de cystine, reconnaissable à tous ses caractères chimiques.

Pas de présence de *diamines*.

Les crises s'espacèrent peu à peu ; le poulx devint très lent, mais régulier.

Trois mois après, tout était rentré dans l'ordre. Les *urines* étaient cependant restées *troubles* et renfermaient encore de la *cystine*.

Chez cet autre malade, aucun antécédent héréditaire ; le *pronostic* est pourtant à réserver, car l'affection tend à la chronicité.

OBSERVATION XVII

(ABDERHALDEN et SCHITTENHELM) ¹

Homme de 34 ans, aucun antécédent héréditaire.

Lithiasique depuis 16 ans et sujet à de *violentes crises néphrétiques*.

Subit l'opération de la *taille* ; on lui retira 3 *calculs* de la *vessie*. La substance calculeuse fut soumise à l'analyse qui démontra qu'elle était en grande partie formée de *cystine*.

Cystite aiguë quelques années après l'opération, avec tendance à la chronicité.

Élimine encore actuellement, de temps à autre, quelques petits cailloux de *cystine*.

Urines toujours *troubles*, souvent albumineuses, renfermant parfois de la *tyrosine*. Densité très lourde : 2,000-2,500.

Voici deux observations de malades qui se sont fait opérer pour *calculs de cystine* ; leur santé s'est amendée, sitôt délivrées de leur pierre.

(1) ABDERHALDEN et SCHITTENHELM : *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Strasbourg, 1905, vol. XLV.

OBSERVATION XVIII (résumée)

(CHABRIÉ)¹

Il s'agit d'un malade qui présente les symptômes d'une *lithiase vésicale*. Il vient se faire examiner à l'hôpital NECKER le 24 avril 1894.

M. le Professeur GUYON diagnostique un *calcul de la vessie* et décide une intervention.

La *lithotritie* du malade est faite quelques jours après, et au bout de huit jours il sort guéri de l'hôpital.

ANALYSE DU CALCUL

Le *calcul* était formé de *cystine* ; malheureusement le malade tint à conserver les fragments qu'il emporte avec lui.

On préleva seulement un petit échantillon pour en vérifier la nature. Voici les résultats fournis par l'analyse :

Densité.....	1020.
Réaction.....	fortement alcaline.
Couleur.....	très pâle.
Odeur.....	normale, pas ammoniacale ni sulfurée.
Aspect.....	trouble.
Dépôt.....	nombreux leucocytes, pas de cristaux.

Dans l'urine filtrée :

Albumine.....	0 gr. 85. Cette albumine n'était pas rétractile.
Glucose.....	néant.
Indican.....	proportion normale, plutôt faible.
Pigments biliaires...	néant.
Urée.....	16 gr. 55.
Acide urique.....	0 gr. 15.
Chlorures alcalins...	14 grammes.
Acide phosphorique..	1 gr. 10.

Cette *urine* filtrée, neutralisée, acidifiée par l'acide acétique a laissé déposer des *cristaux d'acide urique* et de *cystine*.

(1). CHABRIÉ : *Ann. des Mal. des org. génito-urin.*, avril 1894.

OBSERVATION XIX

(HÉRAUT) ¹

CALCUL VÉSICAL DE CYSTINE CHEZ UN MARIN

François R..., 25 ans, matelot de troisième classe, entra le 21 juin 1855 à l'hôpital principal de la Marine, à TOULON. Cet homme était porteur d'un *calcul vésical*, qui avait nécessité son renvoi de l'armée d'ORIENT.

Le *cathétérisme* permit de constater ce *calcul* siégeant dans le bas-fond de la *vessie* ; il avait la *surface rugueuse* et la grosseur d'une amande.

Le malade fut opéré le 16 juillet 1855, par M. le D^r REYNAUD, directeur du service de santé, à l'aide du *percutoire* de M. HEURTELOUP, l'instrument armé à onze lignes. Quelques coups de marteau firent éclater le calcul. Trois séances, pratiquées à dix jours d'intervalle, suffirent pour broyer entièrement les fragments.

Le malade sortit complètement guéri le 7 novembre 1855. Les débris, soigneusement recueillis, nous furent remis par M. le DIRECTEUR, qui voulut bien nous en confier l'analyse et nous permettre quelques expériences, dont l'étendue a malheureusement été limitée par la petite quantité de substance dont nous disposions.

Nous citerons, pour terminer cette étude sur l'évolution et le *pronostic* de la *cystinurie*, l'observation d'une malade qui a eu en même temps qu'un *calcul de cystine* des lésions sérieuses des deux reins et de la *diaminurie*.

Il est fort probable, dans ce cas, que ce n'est pas la *cystinurie* qui a été cause de la mort.

(1). HÉRAUT : *De la cystine et des calculs cystiques*, Thèse, Montpellier, 1856.

OBSERVATION XX

(BÖDTKER) ¹

Femme de 26 ans. On constate qu'elle est atteinte de *cystinurie*, un mois après l'expulsion spontanée d'un *calcul de cystine*, calcul qui avait la grosseur et la forme d'un pois.

Vers l'âge de 30 ans, *néphrectomie gauche*.

A 35 ans, *néphrite droite* et mort. *Diaminurie*.



(1) BÖDTKER : Un cas mortel de cystinurie et de diaminurie. *Lancet*, juin 1902.

CHAPITRE IX

TRAITEMENT

DE LA

LITHIASE CYSTINEUSE

Il importe ici plus que jamais de rappeler les diverses modalités sous lesquelles apparaît la *lithiase cystineuse*. Selon qu'il s'agira de lutter contre de simples *dépôts de cystine* éliminée dans les urines, ou contre la *formation graveleuse* de cette substance, ou enfin contre la *lithiase calculeuse* proprement dite, les indications du *traitement* varieront à un tel point que la question ne peut être envisagée en bloc.

Suivant ces diverses manifestations, le *traitement* qui devra être institué sera d'ordre *médical* ou d'ordre *chirurgical*; autrement dit, il y aura lieu d'établir, d'une part le *traitement de la gravelle cystineuse*, et d'autre part celui *des calculs de cystine*. Mais ce dont avant tout il faut nous occuper, c'est de rechercher les divers moyens, mis à notre disposition par la thérapeutique, d'attaquer l'affection à son origine, afin de détruire le mal lui-même; et, si même, dans certains cas, nous prévoyons chez un individu des manifestations probables de *lithiase cystineuse*, nous instituerons sans tarder un *traitement préventif*.

Quel sera, dans ces conditions, le *traitement préventif* de la *lithiase cystineuse*?

Puisque nous avons admis l'origine *diathésique* de cette affection, c'est à un *traitement général* que nous aurons recours, et notre indication première sera de prescrire à notre malade, en même temps qu'une *hygiène appropriée*, un *régime diététique*.

a) *Traitement hygiénique.*

Ceux qui ont admis, avec LIEBIG¹, que la *gravelle de cystine* est d'origine *acide* ont recommandé contre cette affection : l'exercice au grand air, le massage général, la gymnastique d'une façon modérée et toujours dans la mesure qui convient à chaque sujet. Il s'agit, en un mot, de *favoriser* le plus possible *l'élimination de l'acide urique* — cause première du mal — mais sans jamais pousser l'exercice jusqu'à la fatigue, le travail musculaire exagéré augmentant l'acide urique.

On a recommandé également, pour activer la nutrition, une *hygiène* spéciale de la *peau* : usage de la flanelle, frictions sèches sur le corps, bains chauds pour provoquer les sueurs. Le Professeur BOUCHARD² a conseillé « des bains chauds d'eau salée, des bains de vapeur, des bains d'air chaud sec chargé de vapeurs térébenthinées ».

b) *Régime diététique.*

Nous avons vu, au chapitre de l'Étiologie, que certains observateurs ont considéré comme nulle l'influence de l'*alimentation* dans la *diathèse cystineuse*.

Nous sommes loin de partager cette opinion, mais nous reconnaissons qu'il est fort difficile d'indiquer d'une manière rigoureuse l'influence du régime sur la production de la *pierre* en général, et en particulier sur la production de la *cystine*.

(1). LIEBIG : *loc. cit.*, p. 344.

(2). BOUCHARD : *Ralentissement de la nutrition*, 1885.

Pour ce dernier corps surtout, les données de la science sont, en partie, encore hypothétiques. Nous savons cependant que, d'une façon générale, la composition des *aliments influe* d'une manière remarquable sur la *constitution de l'urine*; et, en nous rappelant, d'autre part, la formule chimique de la *cystine*, nous pourrions peut-être rechercher le régime alimentaire qui conviendrait le mieux à la *lithiase cystineuse*, sans oublier toutefois que nous serons obligés constamment de tenir compte de certaines conditions et notamment de l'état général de chaque malade; pour cette raison, force nous sera de prescrire à chacun une thérapeutique différente. Néanmoins nous pouvons établir certaines règles qui seront applicables dans la plupart des cas, en nous réservant le soin de les modifier et de nous en écarter chaque fois qu'il sera nécessaire.

Sachant que la *cystine* contient du *soufre*, les premiers observateurs considéraient comme rationnel d'exclure de la nourriture des *cystinuriques* tous les aliments qui renferment cette substance: les œufs, les crucifères et certaines légumineuses. Aujourd'hui cette opinion est fort discutée:

WURTZ¹ prétend que « seul le *soufre en nature* peut amener une diminution sensible dans la production de la *cystine* ».

Armand GAUTHIER², considérant la *cystine* comme un *dérivé de l'acide urique*, dit qu'il faut surveiller, chez les malades atteints de *cystinurie*, l'usage du pain, lui substituer au besoin des pommes de terre bouillies ou cuites à l'étuvée, « car le pain acidifie le sang par le phosphore et le soufre; » il apporte de plus ses nucléines et, par conséquent, enrichit les humeurs en corps uriques. »

D'autres observateurs ont envisagé la formule générale de

(1). WURTZ: *Dict. de chim. pure et appliquée*, 2^e supp., art. cystine.

(2). VAQUEZ: *Thérapeutique*, p. 367.

la *cystine* et, de ce fait, considérant ce corps comme une *substance azotée*, ont prescrit un *régime végétal* de préférence à un régime animal.

Ainsi MAGENDIE³ imposait, comme principe rigoureux et exclusif aux *cystinuriques*, le *régime végétal*.

L'action d'une nourriture azotée est incontestable ; mais la formation de « la *gravelle cystineuse* » est-elle uniquement liée à cette action ? Dans ces conditions, l'affection ne toucherait qu'une classe de la société : celle des riches qui se nourrissent de préférence de matières azotées, c'est-à-dire d'un régime surtout animal. Cependant nos observations ne nous ont-elles pas permis de constater que la *lithiase cystineuse* est susceptible d'attaquer aussi bien l'homme des champs, dont la vie laborieuse se contente presque exclusivement de *substances végétales*, que l'homme des villes, qui s'adonne volontiers aux douces libations de la table ?

Certainement il est de nécessité première d'envisager la qualité des aliments, de *diminuer l'apport des substances animales*, en *prescrivant* de préférence un régime végétarien, composé de *légumes verts*, de *féculents* et de *fruits*, de *proscrire* certaines *substances végétales acides* (*oseille, tomate, asperge, etc.*), le *gibier*, les *viandes fumées*, les *condiments* et les *épices*.

Mais il ne faut pas perdre de vue, nous le répétons, la *constitution*, le *genre de vie* et les *habitudes* du malade.

Quant au régime de la *boisson*, il sera sensiblement le même que celui de certains autres lithiasiques : boire abondamment, bien entendu dans les proportions compatibles avec la capacité digestive de chaque estomac, afin d'*activer l'élimination des produits morbides* dont le sang est saturé.

L'*eau* est un excellent agent de ces indications. Donnée

(3). MAGENDIE : *Dict de Méd. et de Chirur.* Tom. IX, p. 283.

pure, le matin à jeun, et froide, elle est un *parfait diurétique* ; elle augmente la tension artérielle et « sollicite la fonction rénale ».

L'eau chaude a été également recommandée, le soir au coucher ; mais nous ne voyons pas ici son efficacité. L'eau chaude n'est utile que dans les cas où l'on tient à faciliter la dissolution des produits pathologiques ; or, cette propriété ne peut trouver ici sa place, la *cystine* ne se laissant aucunement attaquer par l'eau.

Le *régime lacté* a eu aussi ses partisans ; étant un excellent *diurétique*, il peut être certainement conseillé.

De tous les *vins* nous ne permettrons que l'usage modéré des *vins blancs légers* et coupés d'eau ; *proscription absolue* de *boissons fermentées* et *alcoolisées* : bières fortes, cidre, vins de Champagne ou de Bourgogne, vins du Rhin ou d'Espagne, eau-de-vie, rhum, etc...

Dans certains cas, malgré toute la persévérance du malade, le *régime diététique* et le *traitement hygiénique* seront insuffisants. Il faudra recourir alors aux *agents médicamenteux*.

Occupons-nous, tout d'abord, de l'*action des eaux minérales*.

Les *eaux minérales* pourront être prises à domicile, mais elles seront beaucoup plus efficaces si le malade se porte à la source même qui lui est désignée. Le changement de vie, l'exercice au grand air, le repos d'esprit et l'absence de soucis sont autant de conditions favorables qui viendront s'ajouter aux bienfaits de la cure.

A quelles eaux devons-nous envoyer nos malades ?

Les sources de VICHY, VITTEL, CONTREXÉVILLE, EVIAN, ont toutes été recommandées. Les eaux allemandes de CARLSBAD ont été également conseillées.

Voici l'observation d'un malade qui avait été envoyé à CARLSBAD, sans avoir, du reste, tiré aucun profit de sa cure.

OBSERVATION XXI

(STADTHAGEN) ¹

Pas le moindre antécédent lithiasique dans l'histoire de ce malade, âgé de 13 ans. Il aurait eu seulement des *selles* toujours *diarrhéiques*.

Il ressentit, il y a 2 ans environ, pour la première fois, *des douleurs lombaires*, à caractère de *colique néphrétique*, qui ne cédèrent que cinq semaines après l'élimination d'un *petit calcul de cystine*.

Les mêmes phénomènes se renouvelèrent tous les deux ou trois mois, et *plusieurs fois* on fut dans l'obligation de *broyer le calcul*.

Une saison à CARLSBAD n'apporta aucune amélioration chez ce malade, qu'on ne revit plus.

Cette seule observation ne suffit pas à démontrer l'inefficacité des cures ou des eaux thermales; citons encore pour mémoire l'observation VIII du malade de M. RAFIN, qui fut également sans succès des cures à VITTEL. Mais il est certain que cette *action est nulle chez les calculeux*.

Quelquefois le praticien ne pourra pas imposer à son malade le sacrifice d'une saison; dans certains cas, même, il jugera cette cure inutile et préférera recourir à des *préparations artificielles*.

Ces agents médicamenteux sont extrêmement nombreux; quelques-uns méritent argumentation.

MÉDICAMENTS ALCALINS. — Les alcalins ayant la propriété de rendre soluble la *cystine*, on pourra y recourir, et les *sels de potasse et de soude* surtout ont été beaucoup utilisés contre la *cystine*.

Le *bicarbonate de soude* a été de tout temps employé.

SÉGALAS ² cite l'exemple d'une jeune fille atteinte de

(1). STADTHAGEN : *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Strasbourg, 1886, vol. 9

(2). SÉGALAS : *Essai sur la gravelle et la pierre*, p. 67.

« *gravelle cystique* » qui retira une amélioration notable de l'usage de ce médicament.

MAGENDIE ¹ dit avoir également obtenu avec le *bicarbonate* d'excellents résultats, et il prescrivait *un gramme ou 2* de ce sel *par jour* dans une assez grande quantité d'eau.

MARCET ² a utilisé le *citrate* et l'*oxalate de soude* à la dose de *2 à 4 grammes* chez une malade qui éprouvait de la répugnance pour le *bicarbonate*.

Les *sels de lithine*, particulièrement le *carbonate de lithine*, ont été préconisés par GARROD, à la dose de *30 à 50 centigrammes*. Ils rendent encore actuellement quelque service. Le *borate de soude*, qui solubilise la *cystine*, a été conseillé et prescrit à la dose d'*un gramme par jour*.

BEALE, en 1885, raconte qu'il eut l'occasion de traiter plusieurs *cystinuriques* par le *carbonate d'ammoniaque* ; d'après l'observation qui va suivre, il aurait obtenu avec ce médicament d'excellents résultats.

Du reste, le *carbonate d'ammoniaque* avait été employé avant BEALE. On l'utilisa parce qu'il précipitait la *cystine* au lieu de la dissoudre comme les *carbonates de potasse et de soude*.

(1). MAGENDIE : *Dict. de Méd. et de Chirur.* tome IX, p. 283.

(2). MARCET : *Essai sur l'hist. chim. des mal. calcul.*, p. 81, 1823.

OBSERVATION XXII

(BEALE) ¹

TRAITEMENT DE LA CYSTINURIE PAR DE FORTES DOSES DE CARBONATE D'AMMONIAQUE

La *cystine* est un des *dépôts* les plus persistants de l'urine. Sitôt son apparition, elle peut *persister* et en quantité considérable pendant une durée de 20 ans et plus; quelquefois elle se manifeste toute la vie. Heureusement on ne la rencontre que rarement et sa présence n'est associée la plupart du temps à aucun symptôme sérieux autre qu'un malaise, de la fatigue, de la dépression intellectuelle.

Un des cas les plus remarquables de *cystinurie*, que j'ai vu et que j'ai déjà signalé ces années dernières, avait été l'objet de mon attention pendant plus de 15 ans.

J'ai vu un grand nombre de fois ce malade. Il avait éliminé une quantité considérable de *petits calculs*.

Il était emballleur de sa profession, métier pénible et de longue haleine. A le voir, il avait l'air très bien portant.

Quatre ans avant de me consulter, il s'était plaint de *douleurs lombaires* irradiant vers les cuisses; ces douleurs s'accusaient surtout au moment du travail. Une fois il fut obligé de s'appuyer sur une canne afin de se rendre à son travail; ces crises douloureuses duraient une semaine ou deux.

Deux jours après le début de ces symptômes, il élimina une douzaine de *petits cailloux*; mais l'un d'entre eux était si volumineux qu'il resta dans la *vessie* et on fut obligé de le lui extraire.

Je donnai à ce malade du *carbonate d'ammoniaque* en lui recommandant d'augmenter la dose de 10 centigrammes par jour. Il trouva dans le médicament une telle efficacité qu'il dépassa la dose indiquée et, pendant un an, il absorba en moyenne 2 grammes par jour. A partir de ce moment, il n'élimina plus de *calculs*; il augmenta même de poids.

(1). BEALE: *Lancet*, 30 août 1885.

L'année suivante, il refit une cure d'ammoniaque à la dose quotidienne d'un gramme et il resta dans la moyenne de 50 centigrammes.

Les antécédents de ce malade sont peu satisfaisants.

Sa mère mourut à 52 ans, de tuberculose ; ses deux sœurs moururent de la même maladie, vers l'âge de 23 ans.

Quant à lui, il n'était pas très robuste ; jeune homme il avait un peu abusé des exercices physiques.

Il éliminait environ 60 centigrammes de cystine par jour.

Dès qu'il s'abstenait de prendre son médicament, il s'apercevait que ses urines étaient plus troubles ; en effet, les dépôts formés étaient plus considérables.

Sous l'effet du traitement la cystine diminuait ; le malade s'aperçut que ses intestins fonctionnaient bien mieux, alors qu'auparavant, étant continuellement constipé, il avait toujours recours à quelque laxatif.

J'ai revu plusieurs fois de suite ce malade ces années dernières : il se sent bien mieux ; la cystine a beaucoup diminué et voilà plus de 3 ans qu'il n'a pas éliminé le plus petit calcul.

J'ai eu affaire à un autre malade âgé de 50 ans ; il souffrait depuis 2 ans d'une abondante cystinurie ; il avait éliminé 7 ou 8 petits calculs, tous entièrement composés de cystine.

J'ai donné également à ce malade du carbonate d'ammoniaque ; je lui fis prendre dans un peu d'eau distillée 50 centigrammes de ce médicament trois fois par jour.

Il suivit ce traitement pendant 2 ans sans inconvénient aucun, et voilà 3 ans qu'il n'a plus remarqué de dépôts de cystine dans ses urines.

Ces deux cas me permettent de constater les bienfaits du carbonate d'ammoniaque.

On a tendance, de nos jours, à prescrire des médicaments nouveaux et à abandonner les anciens ; il en est pourtant de ces derniers qui sont excellents, et l'ammoniaque jouit du grand avantage de pouvoir être donné longtemps et à fortes doses ; c'est aussi un stimulant parfait.

ACTION DES ACIDES. — On a également cherché à combattre les diverses formes de cystinurie en préconisant certains acides :

Les acides *chlorhydrique, sulfurique, nitrique* ont été tour à tour essayés, notamment dans les cas de *calculs de cystine* ; mais les *résultats* fournis par ces différents agents médicamenteux ont été *plus que médiocres*.

Quels sont sur l'organisme malade les bienfaits de ces différents produits spécifiques soi-disant de la *cystinurie* ?

L'observation clinique n'est pas encore suffisamment étendue, les notions sur l'étiologie et la pathogénie de cette affection particulière sont encore trop loin de la précision et de l'exactitude, pour nous permettre d'apprécier l'efficacité de certains de ces médicaments, et de choisir parmi eux celui qui conviendra le mieux au malade.

Que de fois, en pratique, avons-nous l'occasion d'observer le merveilleux effet d'un médicament chez un individu, tandis que la même préparation, donnée exactement dans les mêmes conditions, demeure impuissante ou devient nuisible à la santé d'un autre. Si, malgré tous nos efforts et le bon vouloir du malade, si, malgré les innombrables ressources que nous offre la science de la Thérapeutique, nous n'arrivons pas à enrayer le mal, et, dans le cas particulier, à vaincre l'élimination de la *cystine*, nous verrons alors l'affection persister indéfiniment ou s'accompagner de fâcheuses complications, notamment la *formation du calcul*. Nous aurons, dans ces conditions, à lutter, d'une part, contre la cause provocatrice de la maladie, c'est-à-dire contre la formation de la *cystine* dans l'organisme, et, d'autre part, contre les différents troubles occasionnés par cette substance pathologique.

Ceci nous conduit à dire quelques mots du *traitement curatif du calcul de cystine*.

Tout *calcul*, de quelque provenance soit-il, est justiciable du *traitement chirurgical*.

Bien des tentatives ont été faites dans le but d'attaquer

la pierre au sein même de l'organe qui la porte, et on a utilisé à cet effet, pour les *calculs vésicaux* notamment, des *substances dissolvantes*. En particulier pour le *calcul de cystine*, on a préconisé des *solutions alcalines* (*ammoniaque, potasse, soude, lithine, strontium, etc.*) ou *acides* (*chlorhydrique, sulfurique, nitrique, oxalique, benzoïque*) ; mais *jamais* un *résultat positif* n'a été enregistré.

Sachant que le *calcul de cystine* se laissait désagréger sous l'action des étincelles électriques, on a eu recours à l'électricité, moyen qui ne fut pas plus efficace que les autres, et l'on s'en rendait bien compte par l'aggravation des symptômes. Le *calcul* devenait de plus en plus volumineux et, par conséquent, son extraction nécessitait une intervention plus minutieuse. Les voies urinaires s'infectaient. Les douleurs perçues par le malade augmentaient d'intensité et devenaient intolérables au point de compromettre parfois la santé générale. Il fallait alors user de tous les artifices pour lutter de front contre tous les accidents provoqués par le *calcul* : contre la *douleur* par l'emploi des *bains chauds, des topiques émollients et calmants*, par les *narcotiques* ; contre les *hématuries*, par l'emploi des *hémostatiques*. Il fallait arrêter l'*infection* et remonter l'état général.

On a également essayé la médication interne dans les cas de *calculs du rein* et de l'*uretère* (*eaux minérales, tisanes diurétiques et médicaments lithontriptiques*) ; malheureusement ces diverses médications n'ont *aucun effet utile* dès que le *calcul* est formé.

Dans ces conditions, la thérapeutique médicale devient absolument impuissante à débarrasser le sujet de son calcul, et l'ultime ressource est de livrer le malade aux mains du chirurgien, dont la conduite variera selon les circonstances.

Nous sortirions de notre sujet s'il fallait exposer les

nombreux procédés opératoires actuellement mis en pratique dans le *traitement chirurgical de la pierre*. Rappelons seulement que l'opération dirigée contre le rein est la *néphrolithotomie*.

Dans les cas de désorganisation profonde du rein, de *lithiase rénale suppurée*, le meilleur moyen de mettre un terme aux complications septicémiques est de recourir à la *néphrectomie*.

Quant au traitement chirurgical des *calculs vésicaux*, il comprend un grand nombre de procédés, qui relèvent de deux grandes méthodes : la *taille* et la *lithotritie*.

CONCLUSIONS

Cette étude sur la LITHIASE CYSTINEUSE nous conduit aux conclusions suivantes :

La CYSTINE est une base sulfurée existant seulement à l'état de traces dans l'urine normale.

La CYSTINURIE sera son élimination sous forme *soluble* ou *insoluble*, en certaine quantité, facilement appréciable.

Les *dépôts agglomérés* forment parfois des *calculs* plus ou moins gros *éliminés* ou *retenus* dans l'organisme : TELLE EST LA LITHIASE CYSTINEUSE.

LA LITHIASE CYSTINEUSE se révèle : .

1° Par des *signes communs* aux autres affections lithiasiques ;

2° Par des *symptômes propres* qui peuvent l'en différencier et qui sont tirés :

- a) *De l'exploration clinique ;*
- b) *De l'examen physique et chimique des urines ;*
- c) *De l'étude radiographique.*

Le *traitement* comporte :

1° L'extraction du calcul retenu dans l'organisme par les procédés habituels.

2° La suppression de la cause.

La *pathogénie* nous apprend que la *cystinurie* est une *affection diathésique*.

Elle relèvera d'un *traitement général* et d'un *traitement médicamenteux*.

Aux différentes *théories pathogéniques* dont chacune comporte une part de vérité, correspondent différentes *méthodes thérapeutiques*, qui toutes ont semblé donner des résultats.

VU :

Nancy, le 14 Janvier 1911.

Le Président de la Thèse,

P. HAUSHALTER.

VU :

Nancy, le 14 Janvier 1911.

Le Doyen,

GROSS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 17 Janvier 1911.

Le Recteur de l'Académie,

CH. ADAM,

Correspondant de l'Institut.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

A. — OUVRAGES GÉNÉRAUX ET SPÉCIAUX

- ACHARD. — Thérapeutique urinaire, 1908.
- BEALE. — De l'urine, des dépôts urinaires et des calculs, 1865.
- BIRD. — Remarks on cystinuria, or cystic oxide, and its existence in urinay deposits (*Guy's Hospital Report*, London, 1836).
- BOUCHARD. — Maladies par ralentissement de la nutrition, 1885.
- BOUCHUT et DESPRÉES. — Dictionnaire de médecine et de thérapeutique, 1873.
- BROUARDEL et GILBERT. — Traité de thérapeutique, tome VII.
- CHÉVELLE. — Les difficultés du diagnostic des calculs rénaux et urétéraux (*Thèse*, Nancy, 1909).
- CIVIALE. — Mémoire sur les calculs de cystine, 1840. — Traité de la pierre, 1840.
- LE DENTU. — Affections chirurgicales des reins, des uretères et des capsules surrénales, Paris, 1889.
- DUBOIS. — De la formation des calculs urinaires et de leur traitement par la lithotritie rapide (*Thèse*, Montpellier, 1899).
- FABRE. — De la cystine, des sédiments, de la gravelle et des calculs cystiques, Paris, 1859.
- GARNIER. — Encyclopédie chimique de Frémy, tome IX, n° 65.
- GAUCHER et GALLOIS. — Thérapeutique des maladies du rein.
- GAUTRELET. — Essai de séméiologie urinaire, 1888.
- GUIART et GRIMBERT. — Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique des urines.
- GUIDI. — Des calculs vésicaux chez la femme. Etiologie, pathogénie et traitement (*Thèse*, Montpellier, 1899).
- GUYON. — Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires à l'hôpital Necker, 1881.
- HÉRAUT. — De la cystine et des calculs cystiques (*Thèse*, Montpellier, 1856).
- JOULIE. — L'Urologie pratique et thérapeutique nouvelle, 1907.
- LAMBLING. — Encyclopédie chimique, tome IX.

- LÉPINOIS, YVON et MICHEL. — Manuel clinique de l'analyse des urines, 1901.
- LÉTIENNE et MASSELIN. — Précis d'urologie clinique, 1904.
- MAGRANGEAS. — Contribution à l'étude des sulfo éthers urinaires (*Thèse*, Paris, 1908).
- MORAT et DOYON. — Traité de physiologie, 1900.
- NEUBAUER et VOGEL. — Analyse de l'urine, 1890.
- POUCHET. — Des matières extractives de l'urine (*Thèse*, Paris, 1880).
- ROBIN. — Traité de Thérapeutique appliquée, 1895.
- LE ROY D'ETIOLLES. — Gravelle et calculs urinaires, 1839.
- SOURDILLE. — Contribution à l'étude clinique de la lithiase rénale (*Thèse*, Paris, 1907).
- THOMPSON. — Encyclopédie chimique de Frémy, tome IX, n° 65.
- VIEILLARD. — De l'urine humaine, 1898.
- Essai de séméiologie urinaire, 1903.
- VOILLEMIER et LE DENTU. — Traité des maladies des voies urinaires.
- WURTZ. — Dictionnaire de chimie, 2^e supplément.
- YVON. — Manuel clinique de l'analyse des urines, 1909.

C. — REVUES PÉRIODIQUES

- ABDERHALDEN. — Zeitsch. f. physiol. Chem. Stras., vol. XXXVIII, 1903.
- ABDERHALDEN et SAMUELY. — *Idem*, vol. XLVI, 1905.
- ABDERHALDEN et SCHITTENHELM. — *Idem*, vol. XLV, 1905.
- BALDING. — Urine containing cystine (*Pathol. Soc.* London, 1857).
- BARRY. — Urine containing cystine (*Arch. Med.*, London, 1859).
- BARTELS. — Ein fall von cystinurie (*Arch. f. pathol. Anat.*, Berlin, 1863).
- BAUMANN. — Zeitsch. f. physiol. Chem. Stras., vol. XII, 1881.
- BAUMANN et GOLDMANN. — *Idem*, vol. XII, 1889.
- BAUMANN et PREUSSE. — *Idem*, vol. V, 1880.
- BAUMANN et UDRANSKY. — *Idem*, vol. XV, 1891.
- BEALE. — Cystine in the urine successfully treated by large doses of carbonate of ammoniac (*Lancet*, August 30th, 1884).
- BÉCLÈRE. — Le radiodiagnostic des calculs urinaires (*Association française pour l'avancement des Sciences*, Congrès d'Angers, 1903).
- BERGMANN. — Hofmeiters Beiträge, vol. III, 1903.
- BÖDTHER. — Beitrag zur Kenntnis der Cystinurie (*Zeitschr. f. physiol. Chem.* Stras., vol. XLV, 1905).

- BOOTHER. — Ptomaines dans l'urine pendant la cystinurie (*The Lancet*, nov. 1892).
- BORISSOW. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Stras., vol. XIX, 1894.
- BREZINGER. — Idem, vol. XVI, 1892.
- BRETET. — Observation sur un cas de cystinurie (*Soc. des Sciences méd. de Gannat*, 1844).
- BUCHTALA. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Stras., vol. LII, 1907.
- CAMMIDGE. — A case of cystinurie in which cadaverin was found in the urine (*The Lancet*, 31 August 1901).
- CATHELIN. — Les pisseurs de pierre (*Le médecin praticien*, 6 octobre 1908).
- CHABRIÉ. — Annales des maladies des organes génito-urinaires, mars 1895.
— Contribution à l'étude de la cystine (*Compte-rendu de la Soc. biol.*, Paris, janv. 1896).
- DEWAR ET GAMGEE. — Researches on the constitution and physiological relations of cystine (*Journ. Anat. et Physiol.*, Cambridge, 1871. vol. CXLII-CXLIX).
- DRESCHEL. — Arch. f. Anat. und Physiol., Abt. Physiologic, vol. XV, 1891.
- EMBDEN. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Stras., vol. XXXII, 1901.
- EMMERLING. — Chemiker Zeitung, 1894.
- ERLENMAYER. — Berichte der d. ch. Gesell., vol. XXXVI, 1903.
- FINCK. — De la cystinurie (*Province médicale*, 1907, vol. XX, 385).
- FISCHER et SUZUKI. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Stras., vol. XLV, 1905.
- FLEMMING. — Expulsion étrange d'un calcul volumineux de cystine, *Annales de Pathologie*, Londres, 1880).
- FOWLER. — Cystinuria with formation of calculi; report of a case (*Washington, m. Ann.* 1906-07, 109-122).
- FRIEDMANN. — Hofmeister's Beiträge, vol. II, 1901.
- GABRIELS. — Berichte der d. ch. Gesell., vol. XXXV, 1905.
- GAMGEE. — A case of cystinuria with formation of calculus (*The Lancet*, feb. 16th, 1900).
- GARROD. — Specimens of cystine, with two cases in which this deposit occurred in the urine (*Tr. path. Soc. London*, 1846).
- GARROD et HURTLEY. — Concerning cystinuria (*J. physiol. London*, 1906, XXXIV, 217-223).
- GASKELL. — A method of quantitative estimation of cystine in urine (*J. physiol. London*, 1907-8, XXXVI, 142-148).
- GUILIANI et ARCELIN. — Calculs de la vessie et radiographie (*Lyon Médical*, 21 juin 1908).

- JAFFÉ. — Berichte der. d. Gesell., vol. XII.
- JONES. — Diseases of suboxidation on xanthin and cystin (*Méd. Times et Gaz.* London, 1865).
- KÜLZ. — Zeitschr f. Biologie, vol. XX et XXVII.
- LABBÉ et VITRY. — Les sulfo-éthers urinaires dans les états pathologiques (*Presse Médicale*, 1908, XVI).
- LOUMEAU. — Calcul vésical de cystine chez un enfant de deux ans (*Province Médicale*, 9 avril 1910).
- MAILLARD. — Sur la question de l'indoxyle et des sulfo-conjugués de l'urine (*Soc. de biol.*, 4 décembre 1903).
- MOREIGNE. — Étude sur la cystinurie (*Annales des mal. des organes génito-urinaires*, août 1899).
- MESTER. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Stras, vol. XIV, 1890).
- MORRIS. — On the ray shadows of cystic and xanthic oxide calculi (*The Lancet*, 1906).
- NEWMAN. — Report of the urine of a case of cystinuria in a child without calculous (*Lancet*, 1884).
- OGDEN. — Remarks on cystinuria ; examination of the urine and calculus (*The Lancet*, 1904).
- PFEIFFER. — Centralb. f. innere. Med. 1894.
- Centralb. f. d. Krankh. d. Harn. n. Sexualorg, 1897.
- RAFIN. — Calcul de cystine, *Lyon médical*, 1910, page 408.
- SCHERER. — Jahresb. über die Fort. der Chemie 1886.
- SCHOLBERG. — A case of cystinuria with diamina (*The Lancet*, August 24th 1910).
- STADTHAGEN. — Zeitsch. f. physiol. Chem. Stras, vol. IX, 1886.
- VIANNAY. — Deux cas de calculs de cystine (*Province médicale*, 6 août 1910).
- Volumineux calcul de la vessie et de l'urèthre prostatique extrait par la taille hypogastrique (*Annales des maladies des organes génito-urinaires*, septembre 1910).
- WHITNEY. — A case of cystinuria with renal calculus (*Boston Med. and Surg.*, 1879).
- WOOD. — Two cases of cystinuria (*Th. Lancet*, 1909).
-

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION	3
CHAPITRE I. — Notions historiques.....	9
CHAPITRE II. — Composition chimique de la cystine. Ses propriétés caractéristiques	13
§ I. — Propriétés physiques de la cystine.....	15
a) Action de la chaleur	16
b) Action de l'électricité.....	17
§ II. — Propriétés chimiques de la cystine.	17
a) Action des alcalins.....	18
b) Action des acides.....	18
CHAPITRE III. — Notion et description des calculs de cystine	23
a) Siège des calculs.....	23
b) Fréquence.....	24
c) Variétés chimiques	26
d) Nombre, volume et poids	27
e) Aspect.....	28
CHAPITRE IV. — Etiologie des calculs de cystine.....	29
A) Causes locales.....	30
B) Causes générales.....	31
C) Causes individuelles (sexe, âge, hérédité, tempérament, alimentation).....	32
CHAPITRE V. — Mode et lieu de formation de la cystine....	38
CHAPITRE VI. — Symptomatologie et diagnostic de la lithiase cystineuse	36
A. — Symptômes fournis par l'interrogatoire....	37
1° Antécédents héréditaires	37
2° Antécédents lithiasiques.....	38
3° Signes subjectifs	39

	PAGES
B. — Signes fournis par l'examen du malade....	60
1° Examen macroscopique des urines d'un cystinurique.....	60
2° Examen microscopique.....	60
3° Examen chimique.....	61
C. — Symptômes des calculs du rein et de l'uretère	61
D. — Symptômes vésicaux des calculs de cystine.	62
CHAPITRE VII. — Diagnostic radiologique du calcul de cystine	87
CHAPITRE VIII. — Evolution et pronostic de la lithiase cystineuse	93
CHAPITRE IX. — Traitement de la lithiase cystineuse.....	100
CONCLUSIONS.....	113
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	115

QUATRE PLANCHES HORS TEXTE

PREMIÈRE PLANCHE. — Photographie des calculs vésicaux.....	56-57
DEUXIÈME PLANCHE. — Radiographie des calculs vésicaux de la planche I.....	56-57
TROISIÈME PLANCHE.....	88-89
FIG. 1. — Radiographie du petit malade de l'obs. X.....	88-89
FIG. 2. — Photographie de deux calculs de cystine.....	88 89
QUATRIÈME PLANCHE. — Radiographie comparative de plusieurs fragments de calculs vésicaux	88-89
